

**UJI AKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH
(*Piper betle* L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR
YANG DIINDUKSI OLEUM RICINI**

Skripsi

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat strata 1 Program Studi Sarjana Farmasi*



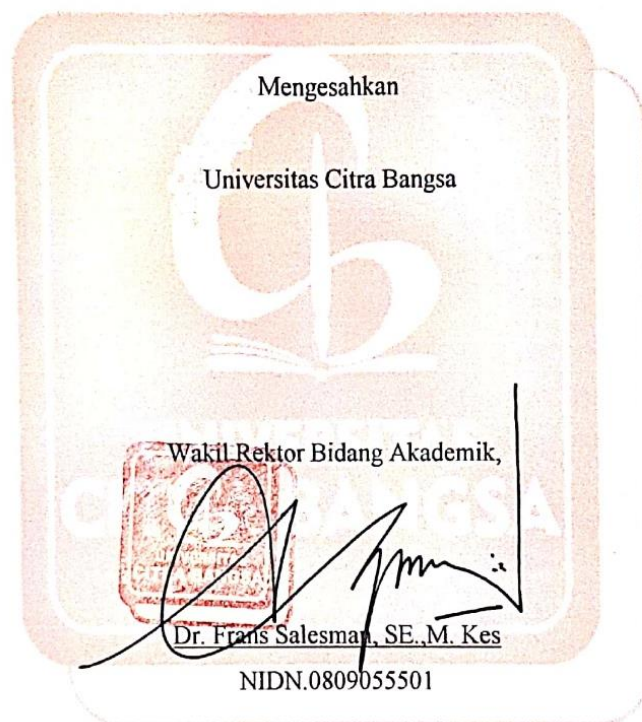
Oleh:

Maria Sintia Manek
NIM 154111021

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
UNIVERSITAS CITRA BANGSA
KUPANG
2019**

PENGESAHAN

Dipertahankan di depan Tim Penguji Ujian Skripsi
Program Studi Sarjana Farmasi Universitas Citra Bangsa
dan diterima untuk Memenuhi Persyaratan guna Memperoleh Gelar
Sarjana Farmasi (S. Farm)
Tanggal 27 September 2019



PERSETUJUAN
SKRIPSI INI TELAH DISETUJUI
PADA TANGGAL 27 SEPTEMBER 2019

Oleh

Pembimbing I



Maria Ekarista Klau, S.Farm., M.Farm., Apt
NIDN. 0808049301

Pembimbing II



Christin Aprillian Beama, S.Farm., M.Farm., Apt
NIDN.

Mengetahui

Ketua Program Studi Farmasi



Novi Winda Lutsina, S.Farm., M.Si., Apt
NIDN. 0819118802

PANITIA PENGUJI UJIAN SKRIPSI

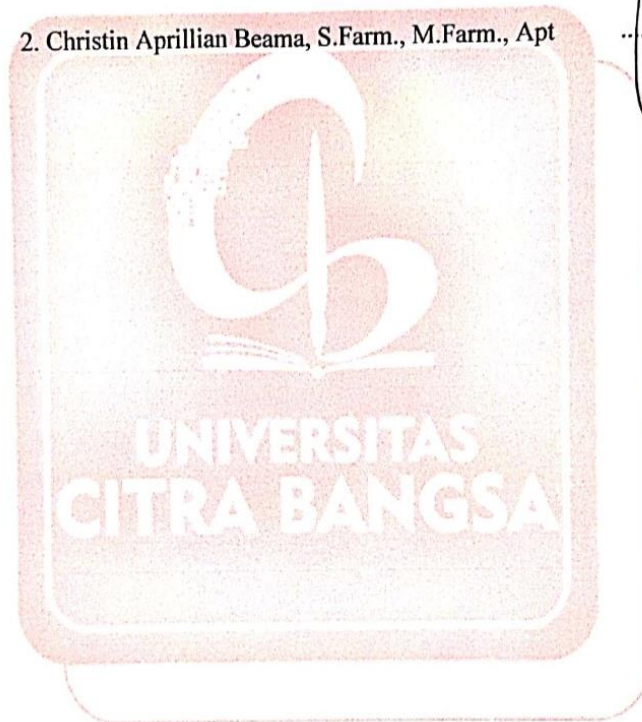
Telah diuji pada Ujian Skripsi (Tertutup)

Tanggal 17 September 2019

Ketua : Maria Ekarista Klau, S.Farm., M.Farm., Apt

Anggota : 1. Yohana K. A. Mbulang, S.Farm., M.Farm., Apt

2. Christin Aprillian Beama, S.Farm., M.Farm., Apt



Ditetapkan dengan Surat Keputusan
Rektor Fakultas Kesehatan Universitas Citra Bangsa
Nomor: SK.060/STIKesCHMK/AKDM/VIII/2018
Tanggal : 17 September 2019

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini saya :

Nama : Maria Sintia Manek
Nim : 154111021
Program Studi : Sarjana Farmasi
Alamat Rumah : Kiupukan, RT 001, RW 001, Kel. Nunmafo, Kec. Insana
No. Telepon / Hp : 081338564439

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Skripsi ini adalah asli dan benar-benar hasil karya sendiri, dan bukan hasil karya orang lain dengan mengatas namakan saya, serta bukan merupakan hasil peniruan atau jiplakan (*Plagiarism*) dari hasil karya orang lain. Skripsi ini belum pernah diajukan untuk mendapat gelar akademik baik di Univeritas Citra Bangsa, maupun di perguruan tinggi lainnya.
2. Di dalam skripsi ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar kepustakaan.
3. Pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya, dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar saya yang telah di peroleh karena skripsi ini, serta sanksi lainnya sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.

Kupang, 27 September 2019

Yang membuat pernyataan,



Maria Sintia Manek

NIM : 154111021

KATA PENGANTAR

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur saya panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan rahmat-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan Skripsi ini dengan judul **"UJI AKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH (*Piper betle* L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI OLEUM RICINI"** dengan baik. Skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S. Farm.) di Universitas Citra Bangsa Kupang.

Bersama ini, perkenankanlah saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. Jeffrey Jap, drg., M.Kes selaku Rektor Universitas Citra Bangsa Kupang.
2. Ibu Novi W. Lutsina, S.Farm., M.Si., Apt selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi Universitas Citra Bangsa Kupang.
3. Ibu Maria Ekarista Klau, S.Farm., M.Farm., Apt selaku Dosen Pembimbing 1 yang telah membimbing, memberikan ilmu serta motivasi kepada saya dalam penyusunan skripsi ini.
4. Ibu Christin Aprillian Beama, S.Farm., M.Farm., Apt selaku Dosen Pembimbing 2 yang telah membimbing, memberikan ilmu serta motivasi kepada saya dalam penyusunan skripsi ini.
5. Ibu Yohana Krisostoma Anduk Mbulang, S.Farm., M.Farm., Apt selaku Penguji yang telah membimbing, memberikan ilmu serta motivasi kepada saya dalam penyusunan skripsi ini.
6. Ibu Maria Philomena Erika Rengga, S.Farm., M.Farm-Klin., Apt selaku Dosen Wali yang selalu setia memberikan dukungan dan motivasi kepada saya selama menjadi mahasiswa di Program Studi Sarjana Farmasi Universitas Citra Bangsa Kupang.
7. Seluruh Staf Dosen Program Studi Sarjana Farmasi Universitas Citra Bangsa Kupang yang telah membantu dalam kelancaran penulisan skripsi ini.

8. Bapak Marianus Lay Manek, Mama Fransisca Magdalena Gorro Bolang, Kakak Natalia Manek, Adik Elsa Manek, Adik Utary Manek, Bai Jhon, Nenek Lis, Mama Nini, Bapak Aris dan seluruh keluarga besar yang selalu mendoakan, memberi semangat dan motivasi serta dorongan kepada saya.
9. Teman-teman yaitu Yube, Marlen, Siska, Kakak Vony, Kakak Ancy, Deni, Hendro, Aldo, Riko, Mega, Nay, Erika, dan seluruh teman-teman farmasi angkatan satu terkhusus kelas Farmasi A yang selalu setia membantu, memberikan semangat dan motivasi serta dorongan kepada saya.

Semoga Tuhan membalas budi baik semua pihak yang telah memberi kesempatan dan dukungan kepada saya dalam menyelesaikan Skripsi ini. Saya sadar bahwa Skripsi ini masih jauh dari sempurna, tetapi saya berharap bahwa Skripsi ini bermanfaat bagi pembaca dan bagi Program Studi Farmasi.

Kupang, 27 September 2019



Penulis

UNIVERSITAS
CITRA BANGSA

PERSEMBAHAN



"Pencobaan-pencobaan yang kamu alami ialah pencobaan-pencobaan biasa, yang tidak melebihi kekuatan manusia. Sebab Allah setia dan karena itu Ia tidak membiarkan kamu dicobai melampaui kekuatanmu. Pada waktu kamu dicobai Ia akan memberikan kepadamu jalan ke luar, sehingga kamu dapat menangungunya." (1 korintus 10: 13)

"Percayalah kepada TUHAN dengan segenap hatimu, dan janganlah bersandar pada pengertianmu sendiri" (Amsal 3: 5)

Skripsi ini kupersembahkan kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus yang karena kasih dan karunia-Nya telah memberikan kesempatan untuk menikmati indahnya dunia.
2. Bapak Marianus Lay Manek dan Mama Fransisca Magdalena Gorro Bolang yang selalu memberikan kasih sayang, dukungan doa dan semangat yang tiada terhingga.
3. Kakak Natalia Manek, Adik Elsa Manek, Adik Utary Manek, Bai Jhon, Nenek Lis, Mama Nini, Bapak Aris dan seluruh keluarga besar yang selalu memberikan kasih sayang, dukungan doa dan semangat yang tiada terhingga.
4. Zoey, Tayo, dan Ciko yang menjadi penghibur dikala capek.
5. Seluruh Staf Dosen Program Studi Sarjana Farmasi Universitas Citra Bangsa Kupang yang selalu membimbing, memberikan ilmu serta motivasi yang tiada terhingga.
6. Teman-teman yaitu Yube, Marlen, Siska, Kakak Vony, Kakak Ancy, Deni, Hendro, Aldo, Riko, Mega, Nay, Erika, dan seluruh teman-teman farmasi angkatan satu terkhusus kelas Farmasi A yang selalu setia membantu, memberikan semangat dan motivasi serta dorongan yang tiada terhingga.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN PANITIA PENGUJI UJIAN SKRIPSI	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
KATA PENGANTAR	vi
HALMAN PERSEMBAHAN	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
ABSTRAK.....	xvi
ABSTRACT.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan	3
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Tanaman Sirih	5
1. Taksonomi.....	5
2. Nama Daerah.....	5
3. Morfologi	5
4. Khasiat.....	6
5. Kandungan Kimia	6
B. Hewan Uji	7
1. Klasifikasi Tikus Putih.....	7
2. Karakteristik Tikus Putih	7

C. Diare.....	7
1. Definisi Diare	7
2. Jenis-jenis Diare	8
2.1 Diare Akut.....	8
2.1 Diare Kronik.....	8
3. Pencegahan Diare.....	9
4. Cara Penularan Diare	10
5. Terapi Diare	10
5.1 Terapi Non Farmakologi	10
5.2 Terapi Farmakologi.....	11
5.2.1 Obat kemoterapeutika	11
5.2.2 Obstipansia.....	11
5.2.3 Spasmolitika.....	11
D. Simplisia dan Ekstraksi	11
1. Simplisia.....	11
1.1 Pengumpulan Bahan Baku	12
1.2 Sortasi basah	12
1.3 Pencucian	12
1.4 Pengubahan bentuk	12
1.5 Pengeringan.....	12
1.6 Sortasi kering	13
1.7 Penyimpanan	13
2. Ekstraksi.....	13
3. Jenis-jenis Ekstraksi.....	14
3.1 Metode Ekstraksi Dingin.....	14
3.1.1 Maserasi	14
3.1.2 Perkolasi.....	15
3.2 Metode Ekstraksi Panas	15
3.2.1 Infusa.....	15
3.2.2 Dekokta	16
3.2.3 Refluks	16

3.2.4 Sokletasi	16
4. Pelarut	17
5. Macam-macam Pelarut.....	17
5.1 Air	17
5.2 Etanol	17
5.3 Gliserin.....	18
5.4 Eter	18
5.5 Heksana	18
5.6 Aseton	18
5.7 Kloroform.....	19
E. Metode Uji Antidiare	19
F. Oleum Ricini	19
G. Loperamid HCl.....	20
H. Kerangka Konsep.....	21
I. Hipotesis.....	22
BAB III METODE PENELITIAN.....	23
A. Desain dan Rancangan Penelitian	23
B. Populasi dan Sampel	23
1. Populasi	23
2. Sampel.....	23
C. Variabel Penelitian	23
1. Variabel Bebas	23
2. Variabel Terikat	23
3. Definisi Operasional.....	24
D. Alat dan Bahan	24
1. Alat.....	24
2. Bahan.....	25
E. Jalannya Penelitian.....	25
1. Determinasi Tanaman	25
2. Pembuatan Simplisia.....	25

3. Ekstraksi Sampel.....	25
4. Perhitungan Rendemen Ekstrak	25
5. Uji kualitatif Kandungan Fitokimia	26
5.1 Alkaloid.....	26
5.2 Tanin	26
5.3 Flavonoid	26
5.4 Minyak Atsiri	26
6. Pembuatan Larutan Na-CMC 0,5%	26
7. Pembuatan Larutan Stok Ekstrak Etanol Daun Sirih	26
8. Pembuatan Larutan Stok Loperamid.....	28
9. Uji Aktivitas Antidiare.....	28
F. Analisis Hasil	33
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	34
A. Determinasi Tanaman	34
B. Pengambilan dan Pengumpulan Sampel	34
C. Pembuatan Simplisia.....	34
D. Ekstraksi Sampel.....	34
E. Skrining Fitokimia	35
F. Uji Aktivitas Antidiare.....	35
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	44
A. Kesimpulan	44
B. Saran.....	44
DAFTAR PUSTAKA	45

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Tanaman Sirih	6
Gambar 2.2 Bagan Kerangka Konsep.....	21
Gambar 3.1 Bristol Stool Chart.....	30
Gambar 3.2 Bagan Jalannya Penelitian.....	31
Gambar 3.3 Bagan Uji Aktivitas Antidiare.....	32
Gambar 4.1 Grafik Data Parameter Uji Aktivitas Antidiare.....	38



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Skor Konsistensi Feses	29
Tabel 4.1 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Sirih.....	35
Tabel 4.2 Hasil Analisis Parameter Uji Aktivitas Antidiare	37



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman	49
Lampiran 2. Sampel Daun Sirih.....	51
Lampiran 3. Proses Ekstraksi.....	51
Lampiran 4. Perhitungan Rendemen.....	52
Lampiran 5. Hasil Skrining Fitokimia	52
Lampiran 6. Tabel Konversi Dosis	53
Lampiran 7. Tabel Volume Maksimum Larutan Obat pada Hewan Coba	53
Lampiran 8. Perhitungan Dosis Ekstrak Etanol Daun Sirih.....	54
Lampiran 9. Perhitungan Dosis Loperamid untuk Tikus	56
Lampiran 10. Perhitungan Dosis Na-CMC 0,5% untuk Tikus	57
Lampiran 11. Pembuatan Larutan Stok.....	57
Lampiran 12. Oleum ricini.....	58
Lampiran 13. Pengamatan Uji Aktivitas Antidiare.....	58
Lampiran 14. Konsistensi Feses.....	58
Lampiran 15. Hasil Pengamatan Orientasi Dosis	60
Lampiran 16. Hasil Analisis Statistik Waktu Awal Diare Orientasi Dosis	62
Lampiran 17. Hasil Analisis Statistik Konsistensi Feses Orientasi Dosis	63
Lampiran 18. Hasil Analisis Statistik Frekuensi Diare Orientasi Dosis	65
Lampiran 19. Hasil Analisis Statistik Durasi Diare Orientasi Dosis	66
Lampiran 20. Hasil Pengamatan Uji Aktivitas Antidiare	68
Lampiran 21. Hasil Analisis Statistik Waktu Awal Diare	70
Lampiran 22. Hasil Analisis Statistik Konsistensi Feses	71
Lampiran 23. Hasil Analisis Statistik Frekuensi Diare	73
Lampiran 24. Hasil Analisis Statistik Durasi Diare	74

ABSTRAK

MANEK, MARIA SINTIA. 2019. **Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle* L.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Oleum Ricini.**

Pembimbing I : Maria Ekarista Klau, S.Farm.,M.Farm.,Apt

Pembimbing II : Christin Aprillian Beama, S.Farm.,M.Farm.,Apt

Daun sirih (*Piper betle* L.) mengandung flavonoid, tanin, minyak atsiri dan alkaloid, dimana flavonoid dapat menghambat pengeluaran asetilkolin dan kontraksi usus, tanin memiliki efek mengurangi peristaltik usus, minyak atsiri dan alkaloid yang merupakan inhibitor pertumbuhan dan mematikan mikroorganisme di usus. Tujuan penelitian ini adalah untuk menguji aktivitas antidiare ekstrak etanol daun sirih pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Uji aktivitas antidiare ekstrak etanol daun sirih dilakukan dengan cara memberikan 1 ml oleum ricini pada tikus secara oral sebagai penginduksi diare, 1 jam setelah pemberian oleum ricini tikus diberi ekstrak etanol daun sirih dosis 200, 300 dan 400 mg/kgbb, kontrol positif loperamid HCl, kontrol negatif Na-CMC 0,5% secara oral dan dilakukan pengamatan terhadap parameter uji yaitu saat mulai terjadinya diare, konsistensi feses, frekuensi diare, dan lama terjadinya diare yang diamati selama 5 jam.

Berdasarkan uji statistik ANOVA diperoleh nilai signifikan setiap parameter uji yaitu $p < 0,05$ maka H_0 ditolak dan H_1 diterima yang membuktikan bahwa ada perbedaan signifikan antara setiap kelompok perlakuan, dilanjutkan uji beda rata-rata *Tukey HSD* diperoleh bahwa ekstrak etanol daun sirih dosis 200, 300, dan 400 mg/kgbb memberikan aktivitas antidiare pada tikus putih dengan aktivitas yang paling baik yaitu dosis 400 mg/kgBB.

Kata kunci: Antidiare, daun sirih, oleum ricini.

ABSTRACT

MANEK, MARIA SINTIA. 2019. **Antidiarrheal Activity of Ethanolic Extract of Betel Leaves (*Piper betle* L.) in Male Wistar Rats Induced by Oleum Ricini.**

Supervisor I : Maria Ekarista Klau, S.Farm.,M.Farm.,Apt

Supervisor II : Christin Aprillian Beama, S.Farm.,M.Farm.,Apt

Betel leaf (*Piper betle* L.) contains flavonoids, tannins, essential oils and alkaloids. Flavonoids inhibit the release of acetylcholine and intestinal contractions while tannins reduce intestinal peristalsis. Essential oils and alkaloids prevents microorganisms from growing and eradicate them in the intestine. This research examined the antidiarrheal activity of betel leaf ethanol extract in white rats (*Rattus norvegicus*).

Antidiarrheal activity test of betel leaf ethanol extract was carried out by administering 1 ml of oleum ricini to rats orally as an induction of diarrhea. An hour later, the rats were treated with ethanol extract of betel leaves at different doses of 200, 300 and 400 mg/kgbw, loperamid HCL as positive control and 0.5% Na-CMC as negative control orally. Several parameters were observed for 5 hours during the diarrhea including, onset of diarrhea, faecal consistency, diarrhea frequency, and duration of diarrhea.

The results of ANOVA statistical test showed a significant value of each test parameter is $p < 0.05$, indicating that H_0 was rejected while H_1 was accepted. The results also confirmed the significant differences between treatment group and control group. The results were also supported by the outcome of Tukey HSD average difference test which also indicated that the ethanol extract of betel leaf at doses of 200, 300, and 400 mg/kgbw provided antidiarrheal activity in white rats, with the best effect at a dose of 400 mg/kgbw.

Key words: Antidiarrhea, betel leaves, oleum ricini.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diare adalah suatu penyakit dengan tanda-tanda adanya perubahan bentuk dan konsistensi dari tinja, yang melembek sampai mencair, dan bertambahnya frekuensi buang air besar biasanya tiga kali atau lebih dalam sehari (Depkes RI, 2005). Diare merupakan penyebab umum kematian di negara berkembang, penyebab kedua kematian bayi di seluruh dunia dan penyebab nomor satu kematian balita (di bawah lima tahun) seluruh dunia. Hilangnya cairan karena diare dapat menyebabkan dehidrasi dan gangguan elektrolit seperti kekurangan kalium atau ketidakseimbangan garam lainnya (Sumampouw *et al.*, 2017).

Umumnya diare akut di Indonesia disebabkan oleh masalah kebersihan lingkungan, kebersihan makanan, dan juga infeksi mikroorganisme (bakteri, virus, dan jamur) (Korompis *et al.*, 2013). Diare merupakan masalah kesehatan masyarakat di negara berkembang seperti Indonesia karena angka morbiditas dan mortalitas yang masih tinggi. Tahun 2016 jumlah penderita diare semua umur yang dilayani di sarana kesehatan sebanyak 3.176.079 penderita dan terjadi peningkatan pada tahun 2017 yaitu menjadi 4.274.790. Kejadian luar biasa (KLB) diare juga masih sering terjadi dengan *Crude Fatality Rate* (CFR) (angka kematian kasar) yang masih tinggi. Data dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 2017 terjadi 21 kali KLB diare yang tersebar di 12 provinsi, 17 kabupaten/kota, dengan jumlah penderita 1.725 orang dan kematian 34 orang (CFR 1,97%) (Kemenkes, 2018)

Profil Kesehatan Kabupaten/Kota di Provinsi NTT tahun 2014-2017, menunjukkan bahwa penanganan kasus diare 4 tahun terakhir mengalami fluktuasi yaitu pada tahun 2014 jumlah penderita diare yang ditemukan sebesar 107.790 kasus dan yang ditangani sebesar 86.429 kasus (80,2%), selanjutnya pada tahun 2015 penderita diare yang ditemukan 109.569 kasus dan ditangani sebesar 88.974 (81,2%), pada tahun 2016 penderita diare yang ditemukan sebesar 111.355 kasus, yang ditangani sebanyak 91.938 kasus (82,6%) dan tahun 2017 penderita diare yang ditemukan berjumlah 113.148 kasus, yang ditangani 80.209 kasus (70,9%). Angka

kesakitan diare NTT tahun 2017 sebesar 214 kasus per 1.000 penduduk. Pada tahun 2016 pola 10 penyakit terbanyak di Puskesmas dan rumah sakit pada pasien rawat jalan Provinsi Nusa Tenggara Timur, diare menduduki peringkat ke delapan dengan 26.572 kasus (Dinkes Provinsi NTT, 2018).

Banyak sekali obat yang bermanfaat untuk terapi diare antara lain, obat yang berguna untuk menurunkan motilitas gastrointestinal, absorben, dan obat yang mempengaruhi transfer elektrolit. Namun demikian, terapi lini pertama untuk diare adalah pemberian oralit, yaitu sering disebut terapi suportif. Pemberian oralit berfungsi untuk mencegah dehidrasi yang sangat berbahaya bagi penderita diare, terutama pada anak-anak dan lansia (Batubara, 2008).

Gaya hidup kembali ke alam *back to nature* menjadi tren saat ini sehingga masyarakat kembali memanfaatkan berbagai bahan alam, termasuk pengobatan dengan tumbuhan obat (herbal). Sudah sejak zaman dahulu masyarakat Indonesia mengenal dan menggunakan tanaman berkhasiat obat sebagai salah satu upaya menanggulangi berbagai masalah kesehatan, jauh sebelum pelayanan kesehatan formal dengan obat-obatan modern menyentuh masyarakat. Selain lebih ekonomis efek samping ramuan herbal sangat kecil. Karena itu pengguna obat herbal alami dengan formulasi yang tepat sangat penting dan tentunya lebih efektif (Damayanti *et al.*, 2008). Sirih (*Piper betle* L.) merupakan tanaman yang cukup banyak tersebar di Indonesia dan mudah diperoleh. Daun sirih sebagai bahan utama dari kebiasaan yang disebut menyirih, biasanya dimakan dengan cara mengunyah bersama buah pinang dan kapur. Pemanfaatan daun sirih sebagai antidiare oleh masyarakat di Indonesia yaitu dengan menumbuk hingga halus 4-6 lembar daun sirih, 6 biji lada, dan 1 sendok minyak kelapa, kemudian digosokkan pada bagian perut. Menurut *ASEAN Herbal and Medicinal Plants*, ramuan daun sirih dikombinasikan dengan gula dan jagger untuk penanganan diare (Ali *et al.*, 2010; Herniati *et al.*, 2012).

Studi etnografi diare pada balita di etnik Ponjo Bugis di Kabupaten Pinrang Provinsi Sulawesi Selatan yang dilakukan oleh Arman *et al.* (2014), diketahui bahwa sirih merupakan salah satu tanaman yang dimanfaatkan untuk mengatasi diare di etnik Ponjo Bugis. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Kumari OS dan Nurmala BR (2015) membuktikan bahwa hasil pemeriksaan penapisan fitokimia ekstrak etanol

daun sirih mengandung tanin, antrakuinon, flavonoid, alkaloid, terpenoid, saponin, glikosida, gula, dan phlobatannin. Kandungan utama yang bermanfaat sebagai antidiare diantaranya, flavonoid, tanin, minyak atsiri dan alkaloid, dimana flavonoid khususnya kuersetin dapat menghambat pengeluaran asetilkolin dan kontraksi usus, tanin yang memiliki efek mengurangi peristaltik usus, minyak atsiri dan alkaloid yang merupakan inhibitor pertumbuhan dan mematikan mikroorganisme di usus (Fратиwi, 2015).

Sampai dengan saat ini, belum ada penelitian ekstrak daun sirih sebagai antidiare secara *in vivo*, oleh karena itu, peneliti tertarik untuk menguji efek antidiare ekstrak etanol daun sirih pada tikus putih yang diinduksi oleum ricini, dengan tujuan untuk mengetahui secara ilmiah penggunaan serta dosis daun sirih yang paling baik sebagai antidiare, dan diharapkan akan terus dilakukan pengembangan obat tradisional daun sirih sebagai obat herbal terstandar untuk pengobatan diare.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Apakah ekstrak etanol daun sirih dapat memberikan aktivitas antidiare pada dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB terhadap tikus putih yang diinduksi oleum ricini berdasarkan parameter waktu mulai terjadi diare, peningkatan konsistensi feses, penurunan frekuensi diare, dan lama terjadinya diare ?
2. Berapa dosis ekstrak etanol daun sirih yang dapat memberikan aktivitas antidiare paling baik pada tikus putih yang diinduksi oleum ricini ?

C. Tujuan

Berdasarkan rumusan masalah, maka tujuan dalam penelitian ini adalah:

1. Mengetahui apakah ekstrak etanol daun sirih dapat memberikan aktivitas antidiare pada dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB terhadap tikus putih yang diinduksi oleum ricini berdasarkan parameter waktu mulai terjadi diare, peningkatan konsistensi feses, penurunan frekuensi diare, dan lama terjadinya diare.

2. Mengetahui dosis ekstrak etanol daun sirih yang dapat memberikan aktivitas antidiare paling baik pada tikus putih yang diinduksi oleum ricini.

D. Manfaat Penelitian

Memberikan sumbangan informasi untuk pengembangan ilmu pengetahuan khususnya penggunaan bahan alam sebagai obat tradisional, dan menjadi sumber informasi tambahan untuk menambah pengetahuan masyarakat tentang penggunaan bahan alam sebagai obat tradisional, khususnya penggunaan daun sirih sebagai obat antidiare.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Sirih

1. Taksonomi

Berdasarkan ilmu taksonomi, klasifikasi tanaman sirih adalah sebagai berikut (Dwivedi & Shalini, 2014):

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Piperales
Famili	: Piperaceae
Genus	: <i>Piper</i>
Spesies	: <i>Piper betle</i> L.

2. Nama Daerah

Sumatera: ranub (Aceh), blo, belo (Batak Karo), demban (Batak Toba), afo, lahina, tawup (Nias), sireh, sirih, suruh (Palembang, Minangkabau), jabai (Lampung); Kalimantan: uwit (Dayak), sirih (Sampit); Jawa: seureuh (Sunda), sedah, suruh (Jawa), sere (Madura); Bali: base, sedah; Nusa Tenggara; nahi (Bima), kuta (Sumba), mota (Flores), mokeh (Alor) (Depkes RI, 1980).

3. Morfologi

Tumbuh memanjat, tinggi 5 m sampai 15 m. Helaian daun berbentuk bundar telur atau bundar telur lonjong, pada bagian pangkal berbentuk jantung atau agak bundar, tulang daun bagian bawah gundul atau berambut sangat pendek, tebal berwarna putih, panjang 5 cm sampai 18 cm, lebar 2,5 cm sampai 10,5 cm. Bunga berbentuk bulir, berdiri sendiri diujung cabang dan berhadapan dengan daun. Daun pelindung berbentuk lingkaran, bundar telur terbalik atau lonjong, panjang kira-kira 1 mm. Bulir jantan, panjang gagang 1,5 cm sampai 3 cm, benang sari sangat pendek. Bulir betina, panjang gagang 2,5 cm sampai 6 cm. Kepala putik 3 sampai 5. Buah buni, bulat, dengan ujung gundul. Bulir masak berambut kelabu, rapat, tebal 1 cm

sampai 1,5 cm. Biji membentuk lingkaran (Depkes RI, 1980). Tanaman sirih dapat dilihat pada gambar 2.1 berikut:



Gambar 2.1 Tanaman sirih (Manek, 2019)

4. Khasiat

Menurut *ASEAN Herbal and Medicinal Plants* daun sirih digunakan untuk pengobatan tekanan rendah dan detak jantung tidak teratur. Daun sirih juga digunakan untuk mengobati masuk angin, kehilangan suara, batuk, asma, menyembuhkan gangguan tenggorokan, kehilangan nafsu makan, gangguan pencernaan, sembelit, dan penyakit akibat kuman. Untuk diare, ramuan daun sirih dikombinasikan dengan gula dan jaggery (Ali *et al.*, 2010).

5. Kandungan Kimia

Sirih mengandung saponin, polifenol, cadinen, carvacrol, sineol, eugenol, kariofilen, cathecol, terpinen, sesquiterpen, flavonoid, alkaloid, tanin, minyak atsiri, enzim diastatik dan asam lemak (Ali *et al.*, 2010).

Kandungan yang bermanfaat sebagai antidiare diantaranya, tanin, flavonoid, alkaloid dan minyak atsiri. Tanin dapat bermanfaat sebagai antidiare dengan mengurangi peristaltik usus, flavonoid khususnya kuersetin sebagai antidiare dengan menghambat pelepasan asetilkolin pada saluran cerna dan menghambat kontraksi usus. Reseptor asetilkolin nikotinik memperantarai terjadinya kontraksi pada otot polos, sedangkan reseptor asetilkolin muskarinik tipe M3 mengatur kontraksi otot polos dan motilitas usus. Apabila pelepasan asetilkolin dihambat, maka akan menyebabkan berkurangnya kadar asetilkolin yang berikatan dengan reseptor asetilkolin nikotinik dan reseptor asetilkolin muskarinik (reseptor asetilkolin muskarinik M3) sehingga motilitas usus juga akan terhambat. Minyak atsiri dan alkaloid memiliki sifat antidiare sebagai inhibitor pertumbuhan dan mematikan mikroorganisme di usus (Fратиwi, 2015; Anas Y *et al.*, 2016).

B. Hewan Uji

1. Klasifikasi Tikus Putih

Menurut Akbar (2010) klasifikasi tikus putih adalah:

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Subordo	: Odontoceti
Famili	: Muridae
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

2. Karakteristik Tikus Putih

Tikus albino (tikus putih) banyak digunakan sebagai hewan percobaan di laboratorium. Tikus putih yang digunakan untuk percobaan laboratorium yang dikenal ada tiga macam galur yaitu *Sprague Dawley*, *Long Evans* dan *Wistar*. (Akbar, 2010).

Tikus putih memiliki beberapa sifat yang menguntungkan sebagai hewan uji penelitian di antaranya perkembangbiakan cepat, mempunyai ukuran yang lebih besar dari mencit, mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak. Tikus putih juga memiliki ciri-ciri morfologis seperti albino, kepala kecil, dan ekor yang lebih panjang dibandingkan badannya, pertumbuhannya cepat, temperamennya baik, kemampuan laktasi tinggi, dan tahan terhadap arsenik tiroksid (Akbar, 2010).

C. Diare

1. Definisi Diare

Diare adalah keadaan buang air dengan banyak cairan (mencret) dan merupakan gejala dari penyakit-penyakit tertentu atau gangguan lain. Kasus ini banyak terdapat di negara-negara berkembang dengan standar hidup yang rendah, dimana dehidrasi akibat diare merupakan salah satu penyebab kematian terpenting pada anak-anak (Tjay & Kirana, 2013).

Diare merupakan gejala yang terjadi karena kelainan yang melibatkan fungsi pencernaan, penyerapan dan sekresi. Diare disebabkan oleh transportasi air dan merupakan suatu keadaan pengeluaran tinja yang tidak normal atau tidak seperti biasanya. Perubahan yang terjadi berupa perubahan peningkatan volume, keenceran dan frekuensi dengan atau tanpa lendir darah, seperti lebih dari 3 kali per hari dan pada neonatus lebih dari 4 kali per hari (Hidayat, 2008).

2. Jenis-jenis Diare

2.1 Diare Akut

Gejala diare akut adalah tinja cair, terjadi mendadak, badan lemas kadang demam dan muntah, berlangsung beberapa jam sampai beberapa hari. Umumnya disebabkan oleh infeksi virus atau kuman, atau dapat pula akibat efek samping obat atau gejala dari gangguan saluran cerna. Umumnya gangguan ini bersifat *self-limiting* dan bila tanpa komplikasi tidak perlu ditangani dengan obat, kecuali rehidrasi oral bila ada bahaya dehidrasi (Tjay & Kirana, 2013).

Pada diare hebat sering kali disertai gejala muntah-muntah, tubuh kehilangan banyak air dengan garam-garamnya, terutama natrium dan kalium. Hal ini mengakibatkan dehidrasi, hipokaliemia dan adakalanya asidosis yang tidak jarang berakhir dengan syok dan kematian. Gejala pertama dari dehidrasi adalah perasaan haus, mulut dan bibir kering, kulit menjadi keriput (hilang kekenyalannya), berkurangnya air seni dan menurunnya berat badan, juga keadaan gelisah. Kekurangan kalium terutama memengaruhi sistem neuromuskuler dengan gejala mengantuk (letargi), lemah otot dan sesak napas (dyspnoea) (Indijah & Purnama, 2016).

2.2 Diare Kronik

Diare yang bertahan lebih dari 2 minggu umumnya disebut diare kronis dan harus selalu diselidiki penyebabnya melalui *sigmoidoscopy* dan biopsi rektal karena kemungkinan adanya tumor di usus besar atau penyakit usus beradang kronis (*Crohn. Colitis ulcerosa*) (Tjay & Kirana, 2013). Kemungkinan penyebab diare kronik sangat beragam, dan tidak selalu disebabkan kelainan pada usus (Wiryani & I Dewa, 2007).

Sindrom usus iritatif dan penyakit radang usus non spesifik (*inflammatory bowel disease*) di negara maju merupakan penyebab utama diare kronik, sedangkan di negara berkembang infeksi dan parasit masih menjadi penyebab tersering. Diare kronis dapat terjadi pada kelainan endokrin, kelainan pankreas, kelainan hati, infeksi, dan sebagainya. Tanda-tanda diare kronik seperti: demam, berat badan menurun, malnutrisi, anemia, dan meningginya laju endap darah. Mekanisme patofisiologi yang mendasari terjadinya diare kronis diklasifikasikan menjadi 3 golongan yaitu: diare sekretorik, diare osmotik dan diare inflamasi. Klasifikasi lain ada juga yang membagi menjadi 3 jenis yaitu diare cair (*watery diarrhea*), yang mencakup diare sekretorik dan diare osmotik, diare inflamasi dan diare berlemak (*fatty diarrhea*) (Wiryani & I Dewa, 2007).

3. Pencegahan Diare

Menurut WHO (2017), langkah-langkah utama untuk mencegah diare meliputi akses ke air minum yang aman, penggunaan sanitasi yang lebih baik, mencuci tangan dengan sabun, pemberian ASI eksklusif selama enam bulan pertama, kebersihan pribadi dan makanan yang baik, pendidikan kesehatan tentang bagaimana infeksi menyebar, dan vaksinasi rotavirus.

Mencuci tangan dengan sabun telah terbukti mengurangi kejadian penyakit diare kurang lebih 40%. Mencuci tangan disini lebih ditekankan pada saat sebelum makan maupun sesudah buang air besar. Cuci tangan menjadi salah satu intervensi paling *cost effective* untuk mengurangi kejadian diare pada anak. Penyakit diare seringkali diasosiasikan dengan keadaan air, namun secara akurat sebenarnya harus diperhatikan juga penanganan kotoran manusia seperti tinja dan air kencing, karena bakteri penyebab penyakit diare berasal dari kotoran-kotoran tersebut. Bakteri-bakteri ini membuat manusia sakit ketika masuk ke dalam mulut melalui tangan yang telah menyentuh tinja, air minum yang terkontaminasi, makanan mentah, dan peralatan makan yang tidak dicuci terlebih dahulu atau terkontaminasi tempat makan yang kotor. Kebiasaan cuci tangan, perilaku cuci tangan tangan buruk berhubungan erat dengan peningkatan kejadian diare dan penyakit yang lain. Perilaku cuci tangan yang baik dapat menghindarkan diri dari diare (Fatmawati *et al.*, 2016)

4. Cara Penularan Diare

Diare dapat ditularkan dengan berbagai cara yang mengakibatkan timbulnya infeksi antara lain: makanan dan minuman yang sudah terkontaminasi, baik yang sudah dicemari oleh serangga atau kontaminasi oleh tangan yang kotor, bermain dengan mainan yang terkontaminasi, apalagi pada bayi sering memasukan tangan/mainan/apapun kedalam mulut karena virus ini dapat bertahan dipermukaan udara sampai beberapa hari, penggunaan sumber air yang sudah tercemar dan tidak memasak air dengan benar, pencucian dan pemakaian botol susu yang tidak bersih, tidak mencuci tangan dengan bersih setelah selesai buang air besar atau membersihkan tinja anak yang terinfeksi, sehingga mengkontaminasi perabotan dan alat-alat yang dipegang (Mulyana & Eli, 2015).

5. Terapi Diare

5.1 Terapi Non Farmakologi

Penanganan terhadap dehidrasi meliputi pemberian cairan rehidrasi pengganti, dan menurunkan pemberian makanan (meningkatkan pemberian ASI) selama anak masih mengalami diare. *World Health Organization* (WHO) merekomendasikan penanganan terhadap dehidrasi dengan menggunakan *Oral Rehydrating Solution* (ORS), yang diberikan sesuai dengan derajat dehidrasi dan penggunaan suplementasi seng. Suplementasi seng (Sulfat, Glukonat, dan Asetat) dalam bentuk tablet atau sirup telah direkomendasikan karena mempengaruhi sistem imunitas dan fungsi atau struktur saluran cerna, memperbaiki proses penyembuhan epitel saluran cerna selama diare (Ariani, 2016).

Perlu pula dilakukan diet dengan bahan makanan yang tidak merangsang dan mudah dicerna. Diet yang baik adalah pada hari pertama bubur encer dengan beberapa tetes kecap dan minuman air teh agak pekat, pada hari 2-5 nasi tim dengan kaldu ayam, sayur yang dihaluskan, garam dan beberapa tetes kecap. Menurut laporan, diet ini dapat mempercepat penyembuhan diare (Tjay & Kirana, 2013).

5.2 Terapi Farmakologi

Menurut Tjay dan Kirana (2013), kelompok obat yang sering digunakan untuk terapi diare diantaranya:

- 5.2.1** Obat kemoterapeutika untuk terapi kausal yang memusnahkan bakteri penyebab penyakit, digunakan obat golongan sulfonamide atau antibiotik. Antibiotik digunakan hanya pada infeksi spesifik, misalnya kolera dan disentri basiler berat, yang diterapi dengan tetrasiklin.
- 5.2.2** Obstipansia digunakan untuk terapi simptomatis dengan tujuan untuk menghentikan diare dengan beberapa cara, yakni menekan peristaltik usus, contoh candu dan alkaloidnya, derivat petidin (definoksilat dan loperamid), dan antikolinergik (Atropin dan ekstrak beladona). Pemberian adsorben untuk menyerap racun yang dihasilkan bakteri atau racun penyebab diare misalnya *carbo adsorbens*, kaolin, pektin yang pada permukaannya menyerap zat-zat beracun yang dihasilkan oleh bakteri. Pemberian Adstringen yaitu zat yang dapat meringankan diare dengan menciutkan selaput lendir usus, misalnya tanin, tannalbumin, garam-garam bismut dan aluminium.
- 5.2.3** Spasmolitika yang dapat melepaskan kejang-kejang otot perut (nyeri perut) pada diare contohnya papaverin dan oksifenonium.

D. Simplisia dan Ekstraksi

1. Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman yang digunakan sebagai obat dan belum mengalami pengolahan atau mengalami pengolahan secara sederhana serta belum merupakan zat murni kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang dikeringkan (BPOM RI, 2012).

Menurut Gunawan (2004), dasar pembuatan simplisia meliputi beberapa tahapan. Adapun tahapan tersebut dimulai dari pengumpulan bahan baku, sortasi basah, pencucian, pengubahan bentuk, pengeringan, sortasi kering, pengepakan, dan penyimpanan:

1.1 Pengumpulan Bahan Baku

Tahapan pengumpulan bahan baku sangat menentukan kualitas bahan baku. Faktor yang paling berperan dalam tahapan ini adalah masa panen. Berdasarkan garis besar pedoman panen, pengambilan bahan baku tanaman dilakukan pada saat yang berbeda-beda untuk setiap bagian tumbuhan, seperti biji, buah, bunga, daun atau herba, kulit batang, umbi lapis, rimpang, dan akar. Panen daun dilakukan pada saat proses fotosintesis berlangsung maksimal, yaitu ditandai dengan saat-saat tanaman mulai berbunga atau buah mulai masak. Untuk pengambilan pucuk daun, dianjurkan pada saat warna pucuk daun berubah menjadi daun tua.

1.2 Sortasi basah

Sortasi basah adalah pemilahan hasil panen ketika tanaman masih segar. Sortasi dilakukan terhadap tanah dan kerikil, rumput-rumputan, bahan tanaman lain atau bagian lain dari tanaman yang tidak digunakan, dan bagian tanaman yang rusak (dimakan ulat dan sebagainya).

1.3 Pencucian

Pencucian simplisia dilakukan untuk membersihkan kotoran yang melekat, terutama bahan-bahan yang berasal dari dalam tanah dan juga bahan-bahan yang tercemar pestisida. Pencucian bisa dilakukan dengan menggunakan air yang berasal dari beberapa sumber, yaitu mata air, sumur, dan air PAM. Sebelum pencucian terkadang perlu dilakukan proses pengupasan kulit luar, terutama untuk simplisia-simplisia yang berasal dari kulit batang, kayu, buah, biji, rimpang, dan bulbus.

1.4 Pengubahan bentuk

Tujuan pengubahan bentuk simplisia adalah untuk memperluas permukaan bahan baku. Semakin luas permukaan maka bahan baku akan semakin cepat kering.

1.5 Pengeringan

Proses pengeringan simplisia, terutama bertujuan untuk menurunkan kadar air sehingga bahan tersebut tidak mudah ditumbuhi kapang dan bakteri, menghilangkan aktivitas enzim yang bisa menguraikan lebih lanjut kandungan

zat aktif, serta memudahkan dalam hal pengelolaan selanjutnya. Faktor yang mempengaruhi pengeringan diantaranya adalah waktu pengeringan, suhu pengeringan, kelembaban udara di sekitar bahan, kelembaban bahan atau kandungan air dari bahan, ketebalan bahan yang dikeringkan, sirkulasi udara, dan luas permukaan bahan.

1.6 Sortasi kering

Sortasi kering adalah pemilahan bahan setelah mengalami proses pengeringan. Pemilahan dilakukan terhadap bahan-bahan yang terlalu gosong, bahan yang rusak, atau dibersihkan dari kotoran hewan.

1.7 Penyimpanan

Setelah tahap pengeringan dan sortasi kering selesai maka simplisia perlu ditempatkan dalam suatu wadah tersendiri dan disimpan di tempat yang memenuhi persyaratan. Faktor-faktor yang mempengaruhi penyimpanan adalah cahaya, oksigen atau sirkulasi udara, reaksi kimia yang terjadi antara kandungan aktif dengan wadah, penyerapan air, kemungkinan terjadinya proses dehidrasi, pengotoran dan atau pencemaran, baik yang diakibatkan oleh serangga, kapang atau pengotor yang lain. Persyaratan wadah untuk penyimpanan simplisia adalah harus *inert* (tidak mudah bereaksi dengan bahan lain), tidak beracun, mampu melindungi bahan simplisia dari cemaran mikroba, kotoran, dan serangga, mampu melindungi bahan simplisia dari penguapan kandungan zat aktif, pengaruh cahaya, oksigen, dan uap air.

2. Ekstraksi

Pembuatan ekstrak (ekstraksi) merupakan suatu proses penyarian suatu senyawa aktif dari suatu bahan atau simplisia nabati atau hewani dengan menggunakan pelarut tertentu yang cocok. Pembuatan ekstrak (ekstraksi) bisa dilakukan dengan berbagai metode, sesuai dengan sifat dan tujuannya (Depkes RI, 2000).

Menurut Farmakope Indonesia Edisi V (Depkes RI, 2014), ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau

hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan.

Pemilihan teknik ekstraksi bergantung pada bagian tanaman yang akan diekstraksi dan bahan aktif yang diinginkan. Oleh karena itu, sebelum ekstraksi dilakukan perlu diperhatikan keseluruhan tujuan melakukan ekstraksi. Tujuan dari suatu proses ekstraksi adalah untuk memperoleh suatu bahan aktif yang tidak diketahui, memperoleh suatu bahan aktif yang sudah diketahui, memperoleh sekelompok senyawa yang struktur sejenis, memperoleh semua metabolit sekunder dari suatu bagian tanaman dengan spesies tertentu, mengidentifikasi semua metabolit sekunder yang terdapat dalam suatu makhluk hidup sebagai penanda kimia atau kajian metabolisme (Endarini, 2016).

3. Jenis-jenis Ekstraksi

3.1 Metode Ekstraksi Dingin

Metode ekstraksi secara dingin bertujuan untuk mengekstrak senyawa-senyawa yang terdapat dalam simplisia yang tidak tahan terhadap panas atau bersifat termolabil. Macam-macam ekstraksi secara dingin diantaranya:

3.1.1 Maserasi

Maserasi merupakan jenis ekstraksi sederhana karena pengerjaan hanya dilakukan dengan cara merendam bahan simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut dan adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan yang di luar sel, maka zat aktif (zat terlarut) ditarik keluar. Peristiwa tersebut terjadi berulang kali hingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar dan di dalam sel (Najib, 2018).

Menurut Farmakope Indonesia, pelarut yang dapat digunakan pada maserasi adalah air, etanol, etanol-air atau eter. Pilihan utama untuk pelarut pada maserasi adalah etanol karena etanol memiliki beberapa keunggulan sebagai pelarut, diantaranya: etanol bersifat lebih selektif, dapat menghambat pertumbuhan kapang dan bakteri, bersifat non toksik (tidak beracun), etanol bersifat netral, memiliki daya absorpsi yang baik, dapat bercampur dengan

air pada berbagai perbandingan, panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit, etanol dapat melarutkan berbagai zat aktif dan meminimalisir terlarutnya zat pengganggu seperti lemak (Marjoni, 2016).

3.1.2 Perkolasi

Perkolasi merupakan proses penyarian simplisia yang dilakukan pada temperatur kamar dengan menggunakan pelarut yang selalu baru, jika penyarian sudah sempurna maka dihentikan penggunaan penambahan pelarut. Perkolasi dilakukan dalam wadah berbentuk silindris atau kerucut (perkolator), yang memiliki jalan masuk dan keluar yang sesuai. Bahan pengestraksi yang dialirkan secara terus menerus dari atas, akan mengalir turun secara lambat melintasi simplisia yang umumnya berupa serbuk kasar. Melalui penyegaran bahan pelarut secara terus-menerus, akan terjadi proses maserasi bertahap banyak. Proses penyarian pada perkolasi memiliki beberapa tahap, di antaranya adalah tahap pelembapan bahan, tahap perendaman antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetesan atau penampungan ekstrak) terus-menerus sampai diperoleh perkolat (Najib, 2018).

3.2 Metode Ekstraksi Panas

Metode ekstraksi secara panas digunakan apabila senyawa-senyawa yang terkandung dalam simplisia sudah dipastikan tahan panas. Metode ekstraksi yang membutuhkan panas diantaranya:

3.2.1 Infusa

Infusa adalah proses penyarian dengan menggunakan pelarut air pada temperatur 90°C selama 15-20 menit. Infusa dipersiapkan dengan cara merendam sampel dalam bejana, perlakuan ini dapat dilakukan pada sampel yang segar maupun dalam bentuk simplisia. Pembuatan infusa merupakan cara yang paling sederhana untuk membuat sediaan herbal dari bahan yang lunak seperti daun dan bunga. Infusa dapat diminum dalam keadaan panas atau dingin. Khasiat sediaan herbal umumnya karena kandungan minyak atsiri, oleh karenanya pada pembuatan infusa hendaknya menggunakan

penutup, agar kandungan minyak atsiri tidak hilang selama proses pembuatan (Najib, 2018).

3.2.2 Dekokta

Proses penyarian secara dekokta hampir sama dengan infusa, perbedaannya hanya terletak pada lamanya waktu pemanasan. Waktu pemanasan pada dekokta lebih lama dibanding metode infusa, yaitu 30 menit dihitung setelah suhu mencapai 90 °C. Metode ini sudah sangat jarang digunakan karena selain proses penyariannya yang kurang sempurna dan juga tidak dapat digunakan untuk mengekstraksi senyawa yang bersifat yang termolabil (Marjoni, 2016).

3.2.3 Refluks

Cara ini termasuk cara ekstraksi berkesinambungan. Bahan yang akan diekstraksi direndam dalam cairan penyari dalam labu alas bulat yang dilengkapi dengan pendingin tegak, kemudian dipanaskan hingga mendidih cairan penyari akan menguap, uap tersebut diembunkan oleh pendingin tegak dan turun kembali menyari zat aktif dalam simplisia. Simplisia yang biasa diekstraksi dengan metode ini yaitu simplisia yang mempunyai komponen kimia yang tahan terhadap pemanasan dan tekstur yang keras seperti akar, batang, biji dan herba. Serbuk simplisia atau bahan yang akan diekstraksi secara refluks ditimbang kemudian dimasukkan ke dalam labu alas bulat dan ditambahkan pelarut organik sambil serbuk simplisia terendam kurang dari dua cm di atas permukaan simplisia atau 2/3 dari volume labu, kemudian labu alas bulat dipasang kuat pada statif pada mantel pemanas atau *heating mantle*, kemudian kondensor dipasang pada labu alas bulat yang dikuatkan dengan klem dan statif. Aliran air dan pemanas dijalankan sesuai dengan suhu pelarut yang digunakan (Najib, 2018).

3.2.4 Sokletasi

Metode ini dilakukan dengan menempatkan serbuk sampel dalam sarung selulosa (dapat digunakan kertas saring) dalam klonsong yang ditempatkan di atas labu dan di bawah kondensor. Pelarut yang sesuai dimasukkan ke dalam labu dan suhu penangas diatur di bawah suhu refluks.

Keuntungan dari metode ini adalah proses ekstraksi yang kontinyu, sampel terekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak memerlukan banyak waktu. Kerugiannya adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang diperoleh terus-menerus berada pada titik didih (Mukhriani, 2014).

4. Pelarut

Langkah awal dalam melakukan ekstraksi adalah dengan memilih pelarut yang akan digunakan. Pemilihan pelarut tentunya berdasarkan hasil pemeriksaan pendahulu terhadap sampel yang telah diidentifikasi sebelumnya. Jenis-jenis pelarut yang digunakan adalah pelarut organik. Suatu cairan penyangkal yang baik harus memenuhi kriteria, murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisik dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan terbakar, selektif, tidak mempengaruhi zat berkhasiat, dan diperbolehkan oleh peraturan (Najib, 2018).

5. Macam-Macam Pelarut

5.1 Air

Air merupakan salah satu pelarut yang mudah, murah dan dipakai secara luas oleh masyarakat. Pada suhu kamar, air merupakan pelarut yang baik untuk melarutkan berbagai macam zat seperti, garam-garam alkaloida, glikosida, asam tumbuh-tumbuhan, zat warna dan garam-garam mineral lainnya. Secara umum peningkatan suhu air, dapat meningkatkan kelarutan suatu zat kecuali zat-zat tertentu seperti konduragin, Ca hidrat, garam glauber dan lain-lain. Kekurangan dari air sebagai pelarut diantaranya adalah air merupakan media yang baik untuk pertumbuhan jamur dan bakteri, sehingga zat yang diekstrak dengan air tidak dapat bertahan lama. Selain itu, air dapat mengembangkan simplisia sedemikian rupa, sehingga akan menyulitkan dalam ekstraksi terutama dengan metoda perkolasi (Marjoni, 2016).

5.2 Etanol

Berbeda dengan air yang dapat melarutkan berbagai macam zat aktif, etanol hanya dapat melarutkan zat-zat tertentu saja seperti alkaloida, glikosida, damar-damar dan minyak atsiri. Etanol tidak bisa digunakan untuk

mengeksktraksi bahan dari jenis-jenis gom, gula dan albumin. Selain itu, etanol juga dapat menghambat kerja dari enzim, menghalangi perutumbuhan jamur dan kebanyakan bakteri. Keuntungan dari penggunaan etanol sebagai pelarut adalah ekstrak yang dihasilkan lebih spesifik, dapat bertahan lama karena di samping sebagai pelarut, etanol juga berfungsi sebagai pengawet (Marjoni, 2016).

5.3 Gliserin

Gliserin digunakan sebagai pelarut terutama untuk menarik zat aktif dari simplisia yang mengandung zat samak. Selain itu, gliserin juga merupakan pelarut yang baik untuk golongan tanin dan hasil-hasil oksidannya, berbagai jenis gom dan albumin (Marjoni, 2016).

5.4 Eter

Eter adalah senyawa tak berwarna dengan bau enak yang khas. Titik didihnya rendah dibanding alkohol dengan jumlah atom karbon yang sama, dan mempunyai titik didih sama dengan hidrokarbon. Eter merupakan pelarut yang sangat mudah menguap sehingga tidak dianjurkan untuk pembuatan sediaan obat yang akan disimpan dalam jangka waktu yang lama (Widayat & Hantoro, 2008; Marjoni, 2016).

5.5 Heksana

Heksana adalah pelarut yang berasal dari hasil penyulingan minyak bumi. Heksana merupakan pelarut yang baik untuk lemak dan minyak. Pelarut ini biasanya dipergunakan untuk menghilangkan lemak pengotor dari simplisia sebelum simplisia tersebut dibuat sediaan galenik (Marjoni, 2016).

5.6 Aseton

Aseton memiliki kemampuan hampir sama dengan heksana dimana aseton mampu melarutkan dengan baik berbagai macam lemak, minyak atsiri dan damar. Akan tetapi, aseton tidak dipergunakan untuk sediaan galenik untuk pemakaian dalam. Selain itu, bau dari aseton kurang enak dan sukar hilang dari sediaan (Marjoni, 2016).

5.7 Kloroform

Kloroform tidak dipergunakan untuk sediaan dalam, karena secara farmakologi, Kloroform mempunyai efek toksik. Kloroform biasanya digunakan untuk menarik bahan-bahan yang mengandung basa alkaloida, damar, minyak lemak dan minyak atsiri (Marjoni, 2016).

E. Metode Uji Antidiare

Protokol penapisan terarah aktivitas antidiare ditunjukkan terbatas pada aktivitas obat yang dapat memperlambat peristaltik usus, sehingga mengurangi frekuensi defekasi dan memperbaiki konsistensi feses. Dua metode uji yang bisa digunakan yaitu:

1. Metode transit intestinal

Metode transit intestinal yaitu mengukur gerakan peristaltik usus dengan menggunakan suatu marker, semakin tinggi gerakan peristaltik usus, maka semakin sering pula terjadi defekasi yang ditandai dengan semakin besar pula jarak yang ditempuh oleh marker. Prinsip dari metode ini adalah membandingkan panjang usus yang dilalui marker terhadap panjang usus keseluruhan (Suherman *et al.*, 2013).

2. Metode proteksi

Metode proteksi dilakukan dengan cara hewan coba diinduksi dengan suatu zat yang dapat menyebabkan diare misalnya *oleum ricini*, lalu diberikan suatu obat antidiare dan diamati frekuensi diare, bobot feses, konsistensi feses, waktu timbul diare dan lama terjadinya diare (Suherman *et al.*, 2013).

F. Oleum Ricini

Minyak jarak (*Oleum ricini*) berasal dari biji *Ricinus communis* suatu trigliserida risinoleat dan asam lemak tidak jenuh. Minyak jarak adalah cairan kental, jernih, kuning pucat atau hampir tidak berwarna, rasa manis kemudian agak pedas, umumnya memualkan. Dalam usus halus minyak jarak dihidrolisis oleh enzim lipase menjadi gliserol dan asam risinoleat. Asam risinoleat inilah yang merupakan bahan aktif sebagai pencahar. Sebagai pencahar obat ini tidak banyak digunakan lagi karena banyak obat yang lebih aman. Minyak jarak menyebabkan

dehidrasi yang disertai gangguan elektrolit. Obat ini merupakan bahan induksi diare pada penelitian diare secara ekperimental pada hewan percobaan. Oleum ricini (minyak kastor) digunakan sebagai perangsang terjadinya diare. Penelitian antidiare ini dikhususkan untuk diare non spesifik seperti diare akibat salah makan (makanan terlalu pedas sehingga mempercepat peristaltik usus), ketidakmampuan lambung dan usus dalam memetabolisme laktosa (terdapat dalam susu hewani) disebut *lactose intolerance*, ketidakmampuan memetabolisme buah atau sayuran tertentu (kubis, kol, sawi, nangka, durian) (Goodman & Gilman, 2007).

Minyak jarak merupakan trigliserida yang berkhasiat sebagai laksansia. Dalam usus halus, minyak ini mengalami hidrolisis dan menghasilkan asam risinolat yang merangsang mukosa usus, sehingga mempercepat gerak peristaltik dan mengakibatkan pengeluaran isi usus dengan cepat. Dosis minyak jarak adalah 2 sampai 3 sendok makan (15 – 30 ml), diberikan sewaktu perut kosong. Efeknya timbul 1 sampai 6 jam setelah pemberian, berupa pengeluaran buang air besar berbentuk encer (Stevani, 2016).

G. Loperamid HCl

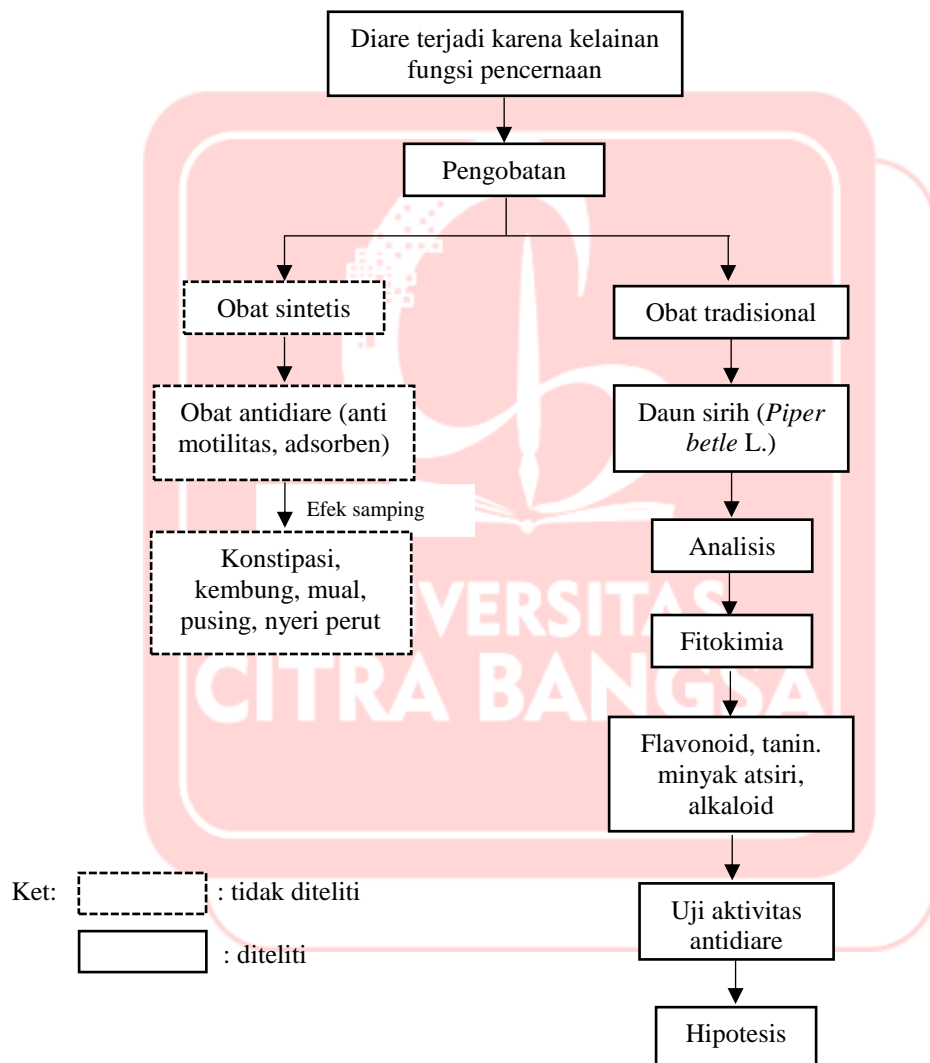
Zat ini memiliki kesamaan rumus kimianya dengan opiat petidin dan berkhasiat obstipasi kuat dengan mengurangi peristaltik. Berbeda dengan petidin, loperamida tidak bekerja terhadap SSP, sehingga tidak mengakibatkan ketergantungan. Zat ini mampu menormalisasi keseimbangan resorpsi-sekresi dari sel-sel mukosa, yaitu memulihkan sel-sel yang berada dalam keadaan hipersekresi ke keadaan resorpsi normal kembali (Tjay & Kirana, 2013).

Dosis pada diare akut, dosis awal 4 mg diikuti dengan 2 mg setelah habis buang air besar. Diare kronik pada dewasa, dosis awal 4 mg, diikuti 2 mg setiap buang air besar. Dosis tidak melebihi dari 16 mg sehari. Pemberian harus dihentikan bila tidak ada perbaikan setelah 48 jam (Sukandar *et al.*, 2008).

Seperti difenoksilat obat ini memperlambat motilitas saluran cerna dengan mempengaruhi otot sirkuler dan longitudinal usus. Obat ini berikatan dengan reseptor opioid sehingga diduga efek konstipasinya diakibatkan oleh ikatan loperamid dengan reseptor tersebut. Pada sukarelawan yang mendapatkan dosis

besar loperamid, kadar puncak dalam plasma dicapai dalam waktu 4 jam sesudah makan obat. Masa laten yang lama ini disebabkan oleh penghambatan motilitas saluran cerna dan karena obat mengalami sirkulasi enterohepatik. Waktu paruhnya adalah 7-14 jam (Dewoto, 2009).

H. Kerangka Konsep



Gambar 2.2 Bagan Kerangka Konsep

I. Hipotesis

Berdasarkan rumusan masalah dan tinjauan pustaka, maka hipotesis dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol daun sirih dapat memberikan aktivitas antidiare paling baik pada dosis 400 mg/kgBB terhadap tikus putih yang diinduksi oleum ricini berdasarkan parameter waktu mulai terjadi diare, peningkatan konsistensi feses, penurunan frekuensi diare dan lama terjadinya diare.



BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain dan Rancangan Penelitian

Penelitian dilakukan menggunakan metode eksperimental yaitu dengan mengamati kemungkinan diantara variabel dengan melakukan pengamatan eksperimental terhadap kelompok pada berbagai kondisi perlakuan. Data hasil penelitian dianalisis secara ANOVA (*Analysis of Variance*) menggunakan program SPSS (*Statistical Product and Service Solution*) versi 24.

B. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi adalah wilayah generalisasi yang terdiri atas obyek/subyek yang mempunyai kualitas dan karakteristik tertentu yang ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari dan kemudian ditarik kesimpulannya (Sugiyono, 2017).

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun sirih yang diambil di Kota Kupang, Provinsi NTT pada bulan Juli 2019.

2. Sampel

Sampel adalah bagian dari jumlah dan karakteristik yang dimiliki oleh populasi (Sugiyono, 2017). Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun sirih dewasa dan segar yang diambil di Kelurahan Oesapa, Kecamatan Kelapa Lima, Kota Kupang, Provinsi NTT pada bulan Juli 2019.

C. Variabel Penelitian

1. Variabel Bebas

Variabel bebas adalah variabel yang mempengaruhi atau yang menjadi sebab perubahannya atau timbulnya variabel terikat (Sugiyono, 2017). Variabel bebas dalam penelitian ini adalah kadar ekstrak etanol daun sirih yang dibuat 3 variasi dosis.

2. Variabel terikat

Variabel terikat merupakan variabel yang mempengaruhi atau yang menjadi akibat, karena adanya variabel bebas (Sugiyono, 2017). Variabel terikat dalam penelitian ini adalah aktivitas ekstrak etanol daun sirih sebagai antidiare.

3. Definisi Operasional

1. Daun sirih adalah daun sirih dewasa dan segar yang diambil dari tanaman sirih di Kelurahan Oesapa, Kecamatan Kelapa Lima, Kota Kupang, Provinsi NTT pada bulan Juli 2019.
2. Simplisia daun sirih adalah daun sirih yang telah dikumpulkan dan dicuci bersih, lalu dikeringkan dengan diangin-anginkan sampai kering.
3. Serbuk daun sirih adalah simplisia daun sirih kering yang dihaluskan menggunakan blender dan diayak menggunakan pengayak mesh 20 hingga diperoleh serbuk halus.
4. Ekstrak etanol daun sirih adalah ekstrak etanol daun sirih yang diperoleh dengan cara diekstraksi menggunakan metode maserasi dalam pelarut etanol 70% dengan perbandingan 1:10 selama 3 x 24 jam sambil sesekali diaduk kemudian disaring dan filtrat yang diperoleh diuapkan pelarutnya menggunakan evaporator sehingga diperoleh ekstrak kental.
5. Hewan uji adalah tikus putih jantan galur wistar dengan berat rata-rata 150-250 gram yang diperoleh dari Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Nusa Cendana.
6. Aktivitas antidiare adalah nilai proteksi yang menunjukkan pengaruh ekstrak etanol daun sirih terhadap tikus putih yang diinduksi oleum ricini berdasarkan waktu mulai terjadi diare, peningkatan konsistensi feses, penurunan frekuensi diare, dan lama terjadinya diare.

D. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah sonde oral, gelas kimia, gelas ukur, kertas saring, mortir dan stamper, batang pengaduk, neraca analitik, pipet tetes, penangas air, evaporator, *stopwatch*, corong, tabung reaksi, spidol.

2. Bahan

Bahan penelitian berupa daun sirih dewasa yang diperoleh dan dikumpulkan dari Kelurahan Oesapa, Kecamatan Kelapa Lima, Kota Kupang, Provinsi NTT, reagen mayer, reagen wagner, FeCl_3 , serbuk Mg, HCl, aquadest, etanol 70%, loperamid 2 mg, Natrium *Carboxymethylcellulose* 0,5%, Oleum ricini, dan tikus putih jantan (*galur wistar*) dengan berat rata-rata 150-250 g.

E. Jalannya Penelitian

1. Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman bahan uji dilakukan dengan tujuan untuk membuktikan kebenaran bahan yang digunakan pada penelitian. Identifikasi tanaman dilakukan di Fakultas Pertanian Universitas Nusa Cendana bagian Agroteknologi.

2. Pembuatan Simplisia

Daun sirih yang telah dikumpulkan dicuci bersih, dipotong-potong menjadi kecil, lalu dikeringkan dengan diangin-anginkan sampai kering. Setelah kering, daun tersebut dihaluskan menggunakan blender dan diayak menggunakan pengayak mesh 20 hingga diperoleh serbuk halus.

3. Ekstraksi Sampel

Sebanyak 300 gram serbuk daun sirih dimasukkan ke dalam wadah maserasi kemudian ditambahkan 10 bagian pelarut (1:10) yaitu (300 g simplisia : 3000 ml etanol 70%). Serbuk direndam selama 3 x 24 jam sambil sesekali diaduk kemudian disaring dan filtrat yang diperoleh diuapkan pelarutnya menggunakan evaporator sehingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak yang diperoleh ditimbang dengan menggunakan neraca analitik.

4. Perhitungan Rendemen Ekstrak

Perhitungan rendemen dilakukan untuk mengetahui presentase ekstrak yang dihasilkan dari setiap gram serbuk kering dengan metode ekstraksi yang dipilih. Persen rendemen ekstrak dapat dihitung dengan rumus (Wijaya *et al.*, 2018):

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak yang diperoleh (gram)}}{\text{Bobot serbuk kering sebelum diekstraksi (gram)}} \times 100\%$$

5. Uji Kualitatif Kandungan Fitokimia

5.1 Uji Alkaloid

Ditimbang 0,5 gram ekstrak etanol daun sirih masukan dalam tabung reaksi, tambahkan HCl 1% kemudian disaring. Filtrat dibagi menjadi dua bagian dan dilakukan pengujian menggunakan beberapa tetes pereaksi mayer dan wagner. Reaksi positif alkaloid ditandai dengan adanya endapan putih kekuningan dengan pereaksi mayer dan terbentuk endapan coklat kemerahan dengan penambahan pereaksi wagner (Kumoro, 2015).

5.2 Uji Tanin

Ditimbang 0,5 gram ekstrak etanol daun sirih masukan dalam tabung reaksi, tambahkan 2 ml etanol 70% kemudian diaduk, tambahkan FeCl_3 sebanyak 3 tetes. Terbentuknya warna biru, biru-hitam, hijau kehitaman atau biru-hijau dan endapan menunjukkan adanya tanin (Mojab *et al.*, 2003).

5.3 Uji Flavonoid

Ditimbang 0,5 gram ekstrak etanol daun sirih masukan dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan dengan serbuk Mg dan larutan HCl pekat. Perubahan warna larutan menjadi merah bata menandakan adanya flavanoid (Sopianti & Dede, 2018).

5.4 Uji Minyak Atsiri

Ekstrak dilarutkan dengan etanol dan diuapkan. Hasil positif adanya minyak atsiri ditandai dengan adanya bau aromatis (Evans, 2009).

6. Pembuatan Larutan Na-CMC 0,5%

Ditimbang Na CMC sebanyak 0,5 gram, lalu dilarutkan dengan 50 ml air panas, setelah itu dimasukkan dalam labu ukur 100 ml, lalu dicukupkan dengan air suling hingga 100 ml.

7. Pembuatan Larutan Stok Ekstrak Etanol Daun Sirih

Dibuat larutan stok 100 ml ekstrak etanol daun sirih dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, 400 mg/kgBB. Timbang ekstrak etanol daun sirih sesuai perhitungan, kemudian dilarutkan dalam 100 ml larutan koloidal Na-CMC 0,5% lalu digerus hingga homogen.

1. Perhitungan ekstrak daun sirih dosis 200 mg/kgBB

Dosis 200 mg/kgBB untuk tikus dengan berat badan 200 gram:

$$\frac{200 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 200 \text{ gram} = 40 \text{ mg}/200\text{gBB}$$

Volume pemberian ekstrak daun sirih untuk tikus 200 gram adalah 2 ml dibuat dalam larutan stok 100 ml, maka:

$$\begin{aligned} \frac{40 \text{ mg}}{x} &= \frac{2 \text{ ml}}{100 \text{ ml}} \\ &= 2000 \text{ mg} \\ &= 2 \text{ gram} \end{aligned}$$

2. Perhitungan ekstrak daun sirih dosis 300 mg/kgBB

Dosis 300 mg/kgBB untuk tikus dengan berat badan 200 gram:

$$\frac{300 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 200 \text{ gram} = 60 \text{ mg}/200\text{gBB}$$

Volume pemberian ekstrak daun sirih untuk tikus 200 gram adalah 2 ml dibuat dalam larutan stok 100 ml, maka:

$$\begin{aligned} \frac{60 \text{ mg}}{x} &= \frac{2 \text{ ml}}{100 \text{ ml}} \\ &= 3000 \text{ mg} \\ &= 3 \text{ gram} \end{aligned}$$

3. Perhitungan ekstrak daun sirih dosis 400 mg/kgBB

Dosis 400 mg/kgBB untuk tikus dengan berat badan 200 gram:

$$\frac{400 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 200 \text{ gram} = 80 \text{ mg}/200\text{gBB}$$

Volume pemberian ekstrak daun sirih untuk tikus 200 gram adalah 2 ml dibuat dalam larutan stok 100 ml, maka:

$$\begin{aligned} \frac{80 \text{ mg}}{x} &= \frac{2 \text{ ml}}{100 \text{ ml}} \\ &= 4000 \text{ mg} \\ &= 4 \text{ gram} \end{aligned}$$

8. Pembuatan Larutan Stok Loperamid

Suspensi loperamid dibuat dengan menggerus didalam mortir 1 tablet Loperamid dosis 2 mg. Kemudian serbuk Loperamid dilarutkan dalam 100 ml larutan koloidal Na-CMC 0,5% lalu digerus hingga homogen.

9. Uji Aktivitas Antidiare

Dosis ekstrak etanol daun sirih ditentukan berdasarkan orientasi pada hewan coba yang diinduksi oleum ricini terhadap parameternya. Parameter uji yang diamati yaitu saat mulai terjadinya diare, konsistensi feses, frekuensi diare, dan lama terjadinya diare. Dosis orientasi yang digunakan yaitu 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 300 mg/kgBB dengan pembanding kontrol positif loperamid HCl 0,036 mg/200gBB tikus putih dan kontrol negatif Na-CMC 0,5% dengan masing-masing kelompok perlakuan terdiri dari 3 ekor tikus putih.

Berdasarkan hasil analisis orientasi dosis diketahui bahwa dosis ekstrak etanol daun sirih dosis 200 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB memberikan aktivitas antidiare pada tikus yang diinduksi oleum ricini, dimana dosis 200 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB berbeda signifikan dengan kontrol negatif Na-CMC 0,5% disetiap parameter uji yang digunakan dengan dosis yang paling baik yaitu dosis 300 mg/kgBB. Sehingga pada penelitian ini dipilih variasi dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB untuk dilakukan uji aktivitas antidiare pada tikus dengan masing-masing kelompok perlakuan terdiri dari 5 ekor tikus putih. Hasil orientasi dapat dilihat pada lampiran 16.

Sebelum penelitian, dilakukan aklimatisasi tikus selama 1 minggu untuk membuat tikus beradaptasi, selama adaptasi tikus diberikan pakan normal. Tikus dipuasakan selama 16-18 jam sebelum perlakuan (tidak makan tetapi tetap diberi minum), ini dilakukan untuk menyamakan keadaan tikus, mencegah pengaruh dari makanan yang dikonsumsi dan bertujuan agar saluran pencernaan (lambung dan usus) menjadi bersih sehingga nantinya tidak mengganggu dalam proses absorpsi. Kemudian dibagi menjadi 5 kelompok (masing-masing 5 ekor). Setiap tikus pada masing-masing kelompok ditempatkan dalam wadah bening (stoples) untuk memudahkan pengamatan.

Metode pengujian antidiare menggunakan metode proteksi yaitu tikus diberi 1 ml oleum ricini secara oral, kemudian tikus didiamkan selama 1 jam, dengan estimasi

bahwa dalam 1 jam oleum ricini telah bekerja dalam tubuh tikus. Kemudian masing-masing kelompok diberi perlakuan, yaitu kelompok I diberi suspensi Na-CMC 0,5% sebagai kontrol negatif, kelompok II diberikan suspensi Loperamid HCl sebagai kontrol positif, Kelompok III diberikan suspensi ekstrak etanol daun sirih dosis 200 mg/kgBB, kelompok IV diberikan suspensi ekstrak etanol daun sirih dosis 300 mg/kgBB, dan kelompok V diberikan suspensi ekstrak etanol daun sirih dosis 400 mg/kgBB.

Setelah perlakuan, dilakukan pengamatan terhadap parameter uji yaitu saat mulai terjadinya diare, konsistensi feses, frekuensi diare, dan lama terjadinya diare:

1. Waktu mulai terjadinya diare

Waktu terjadinya diare (onset diare) diamati dengan bantuan *stopwatch* setelah perlakuan hingga tikus mengeluarkan feses dalam konsistensi cair untuk pertama kalinya (tikus menderita diare). Selanjutnya onset diare tiap kelompok peringkat dosis dibandingkan dengan kelompok kontrol.

2. Konsistensi feses








Pengamatan konsistensi feses dilakukan selang waktu 30 menit selama 5 jam setelah perlakuan. Konsistensi feses diamati secara visual dan dinyatakan dalam bentuk skor seperti pada tabel 3.1. Selanjutnya konsistensi feses tiap kelompok peringkat dosis dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Tabel 3.1 Skor Konsistensi Feses

Konsistensi	Skor
Padat	1
Lembek Padat	2
Lembek	3
Lembek Cair	4
Cair	5

Tingkat lembek atau cairnya feses hingga dapat dikatakan diare, dapat dilihat pada gambar 3.1 dimana tipe 5-7 dikatakan sebagai diare.

Bristol Stool Chart

Type 1		Separate hard lumps, like nuts (hard to pass)
Type 2		Sausage-shaped but lumpy
Type 3		Like a sausage but with cracks on its surface
Type 4		Like a sausage or snake, smooth and soft
Type 5		Soft blobs with clear-cut edges (passed easily)
Type 6		Fluffy pieces with ragged edges, a mushy stool
Type 7		Watery, no solid pieces. Entirely Liquid

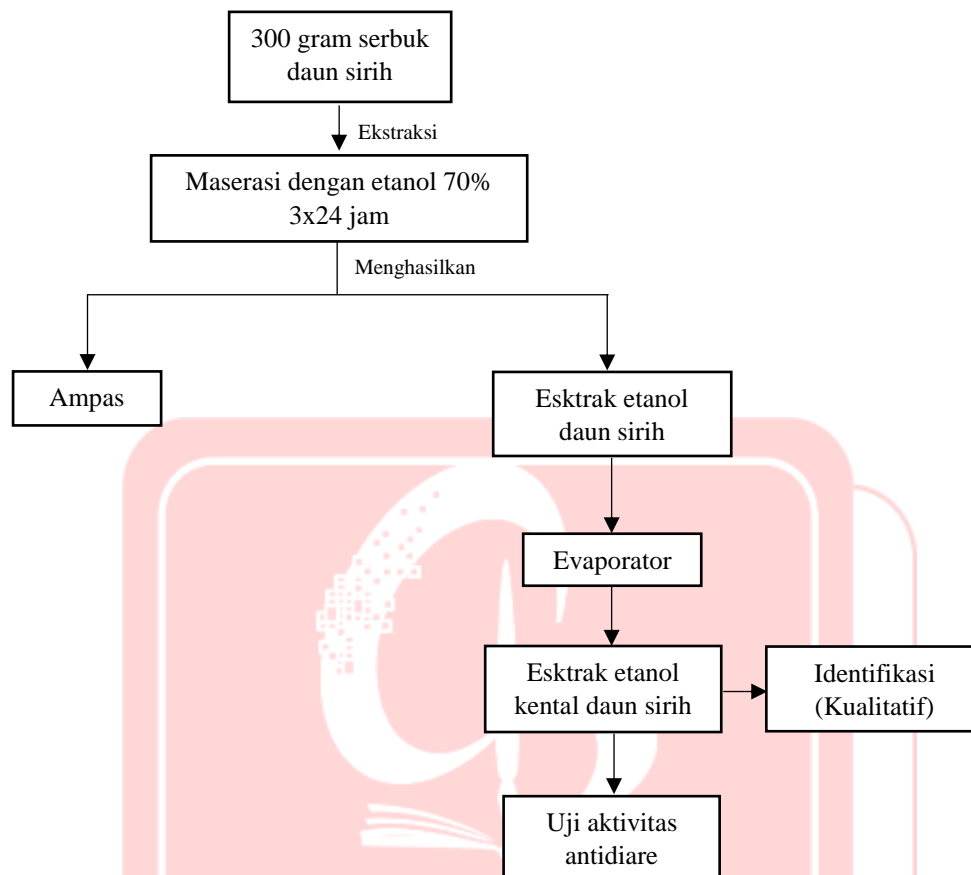
Gambar 3.1 Bristol Stool Chart (Heaton & Lewis, 1997)

3. Frekuensi diare

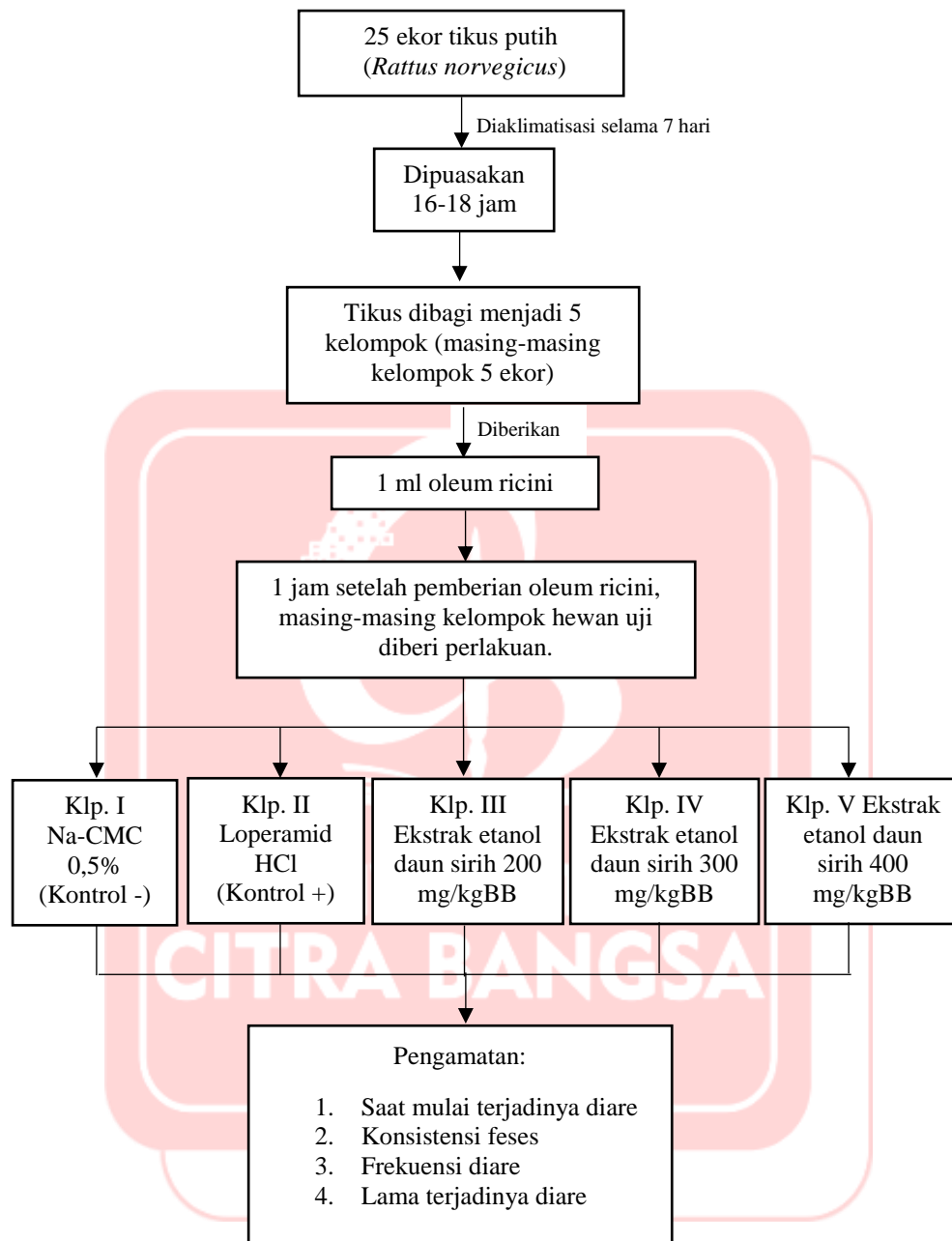
Frekuensi diare diamati dengan menghitung berapa kali terjadi diare pada tikus setelah perlakuan. Frekuensi diare diamati selang 30 menit selama 5 jam. Selanjutnya frekuensi diare tiap kelompok peringkat dosis dibandingkan dengan kelompok kontrol.

2. Lama terjadinya diare

Lama terjadinya diare (durasi diare) dihitung dari waktu awal terjadinya diare sampai waktu terakhir terjadinya diare pada tikus. Selanjutnya durasi diare tiap kelompok peringkat dosis dibandingkan dengan kelompok kontrol.



Gambar 3.2 Bagan Jalannya Penelitian



Gambar 3.3 Bagan Uji Aktivitas Antidiare

F. Analisis Hasil

Data hasil pengamatan dianalisis secara statistik dengan menggunakan program SPSS (*Statistical Product and Service Solution*) versi 24. Analisis diawali dengan uji homogenitas untuk mengetahui apakah data penelitian homogen atau tidak, jika nilai signifikan $>0,05$ maka data penelitian dikatakan homogen. Kemudian dilakukan uji ANOVA jika nilai signifikan $<0,05$ maka H_0 ditolak dan H_1 diterima artinya ada perbedaan signifikan antara setiap perlakuan. Uji Tukey HSD sebagai uji lanjutan ANOVA untuk membandingkan seluruh rata-rata perlakuan setelah uji ANOVA dilakukan.



BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman dilakukan dengan tujuan untuk membuktikan kebenaran bahan yang digunakan pada penelitian. Identifikasi tanaman dilakukan di Fakultas Pertanian Universitas Nusa Cendana. Hasil identifikasi diketahui bahwa tanaman yang digunakan adalah benar daun sirih (*Piper betle* L.). Hasil determinasi dapat dilihat pada lampiran 8.

B. Pengambilan dan Pengumpulan Sampel

Tanaman daun sirih yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari Kelurahan Oesapa, Kecamatan Kelapa Lima, Kota Kupang, Provinsi NTT dengan memilih daun dewasa dan segar. Hal ini bertujuan agar dapat menjamin mutu dan kualitas dari bahan yang akan digunakan.

C. Pembuatan Simplisia

Daun sirih yang telah dikumpulkan dicuci bersih, dipotong-potong menjadi kecil, lalu dikeringkan dengan diangin-anginkan sampai kering. Setelah kering, daun tersebut dihaluskan menggunakan blender dan diayak menggunakan pengayak mesh 20 hingga diperoleh serbuk halus. Tujuan dari pembuatan serbuk adalah untuk memperkecil ukuran partikel sehingga akan memperluas permukaan partikel yang kontak dengan cairan penyari sehingga diharapkan penyarian akan lebih efektif karena dapat mempermudah penarikan senyawa aktif oleh cairan penyari.

D. Ekstraksi Sampel

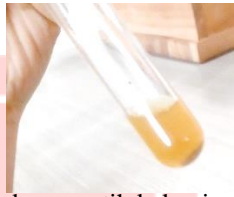



Sebanyak 300 gram serbuk daun sirih dimasukkan ke dalam wadah maserasi kemudian ditambahkan 10 bagian pelarut (1:10) yaitu (300 g simplisia : 3000 ml etanol 70%). Keuntungan dari penggunaan etanol sebagai pelarut adalah ekstrak yang dihasilkan lebih spesifik, dapat bertahan lama karena di samping sebagai pelarut, etanol juga berfungsi sebagai pengawet (Marjoni, 2016). Serbuk direndam selama 3 x 24 jam sambil sesekali diaduk kemudian disaring dan filtrat yang diperoleh diuapkan

pelarutnya menggunakan evaporator sehingga diperoleh ekstrak kental sebanyak 18,11 gram dan rendemen yang didapat sebesar 6,04% (lampiran 9).

E. Skrining Fitokimia

Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun sirih dapat dilihat pada Tabel 4.1 dibawah ini.

Tabel 4.1 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Sirih

Senyawa	Pereaksi	Persyaratan	Hasil	Ket +/-
Alkaloid	Mayer	Endapan putih kekuningan		+
	Wagner	Endapan coklat kemerahan		+
Tanin	FeCl ₃	Biru hitam/hijau kehitaman/biru hijau		+
Flavonoid	Mg + HCl	Merah bata		+
Minyak atsiri	Etanol	Bau aromatis	Bau aromatis	+

Tabel 4.1 menunjukkan ekstrak etanol daun sirih mengandung alkaloid, tanin, flavonoid, dan minyak atsiri.

F. Uji Aktivitas Antidiare

Pengujian aktivitas antidiare dari ekstrak etanol daun sirih diawali dengan melakukan orientasi dosis pada hewan coba tikus putih yang diinduksi oleum ricini

terhadap parameternya. Parameter uji yang diamati yaitu waktu saat mulai terjadinya diare, konsistensi feses, frekuensi diare, dan lama terjadinya diare. Dosis orientasi ekstrak etanol daun sirih (EEDS) yang digunakan yaitu 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 300 mg/kgBB dengan pembanding kontrol positif loperamid HCl 0,036 mg/200gBB tikus putih dan kontrol negatif Na-CMC 0,5% dengan masing-masing kelompok perlakuan terdiri dari 3 ekor tikus putih.

Berdasarkan hasil orientasi diperoleh dosis EEDS 300 mg/kgBB memperlambat waktu awal terjadinya diare lebih baik dibandingkan kontrol positif loperamid HCl 0,036 mg/200gBB tikus dan tidak berbeda signifikan dengan loperamid HCl 0,036 mg/200gBB berdasarkan parameter konsistensi feses, frekuensi diare, dan lama terjadinya diare. Dosis EEDS 200 mg/kgBB tidak berbeda signifikan dengan loperamid HCl 0,036 mg/200gBB berdasarkan waktu awal mulai terjadi diare dan berbeda signifikan dengan kontrol negatif Na-CMC 0,5% dan loperamid HCl 0,036 mg/200gBB berdasarkan konsistensi feses, frekuensi diare, dan lama terjadinya diare. Dosis EEDS 100 mg/kgBB tidak berbeda signifikan dengan kontrol negatif Na-CMC 0,5% berdasarkan waktu awal terjadi diare dan konsistensi feses, dan berbeda signifikan dengan loperamid HCl 0,036 mg/200gBB dan Na-CMC 0,5% berdasarkan parameter frekuensi diare dan lama terjadinya diare.

Berdasarkan hasil analisis orientasi dosis dapat disimpulkan bahwa dosis EEDS 200 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB memberikan aktivitas antidiare pada tikus yang diinduksi oleum ricini, dimana dosis 200 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB berbeda signifikan dengan kontrol negatif Na-CMC 0,5% disetiap parameter uji yang digunakan dengan dosis yang paling baik yaitu dosis 300 mg/kgBB. Sehingga pada penelitian ini dipilih variasi dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB untuk dilakukan uji aktivitas antidiare pada tikus dengan masing-masing kelompok perlakuan terdiri dari 5 ekor tikus putih. Hasil orientasi dapat dilihat pada lampiran 15.

1. Hasil Pengujian Aktivitas Antidiare

Sebelum penelitian, dilakukan aklimatisasi tikus selama 1 minggu untuk membuat tikus beradaptasi, selama adaptasi tikus diberikan pakan normal. Dosis ekstrak etanol daun sirih yang digunakan dalam penelitian ini adalah 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB. Tikus dipuasakan selama 16-18 jam sebelum

perlakuan, ini dilakukan untuk menyamakan keadaan tikus, mencegah pengaruh dari makanan yang dikonsumsi dan bertujuan agar saluran pencernaan (lambung dan usus) menjadi bersih sehingga nantinya tidak mengganggu dalam proses absorpsi. Kemudian dibagi menjadi 5 kelompok (masing-masing 5 ekor). Setiap tikus pada masing-masing kelompok ditempatkan dalam wadah bening (stoples) untuk memudahkan pengamatan.

Pengujian antidiare dilakukan dengan menginduksi 1 ml oleum ricini secara oral pada masing-masing tikus, kemudian tikus didiamkan selama 1 jam, dengan estimasi bahwa dalam 1 jam oleum ricini telah bekerja dalam tubuh tikus. Kemudian masing-masing kelompok diberi perlakuan, yaitu kelompok I diberi suspensi Na-CMC 0,5% sebagai kontrol negatif, kelompok II diberikan suspensi Loperamid HCl sebagai kontrol positif, Kelompok III diberikan suspensi ekstrak etanol daun sirih dosis 200 mg/kgBB, kelompok IV diberikan suspensi ekstrak etanol daun sirih dosis 300 mg/kgBB, dan kelompok V diberikan suspensi ekstrak etanol daun sirih dosis 400 mg/kgBB.

Setelah perlakuan, dilakukan pengamatan terhadap parameter uji yaitu saat mulai terjadinya diare, konsistensi feses, frekuensi diare, dan lama terjadinya diare. Hasil analisis dapat dilihat pada Tabel 4.2 dan Gambar 4.1 berikut.

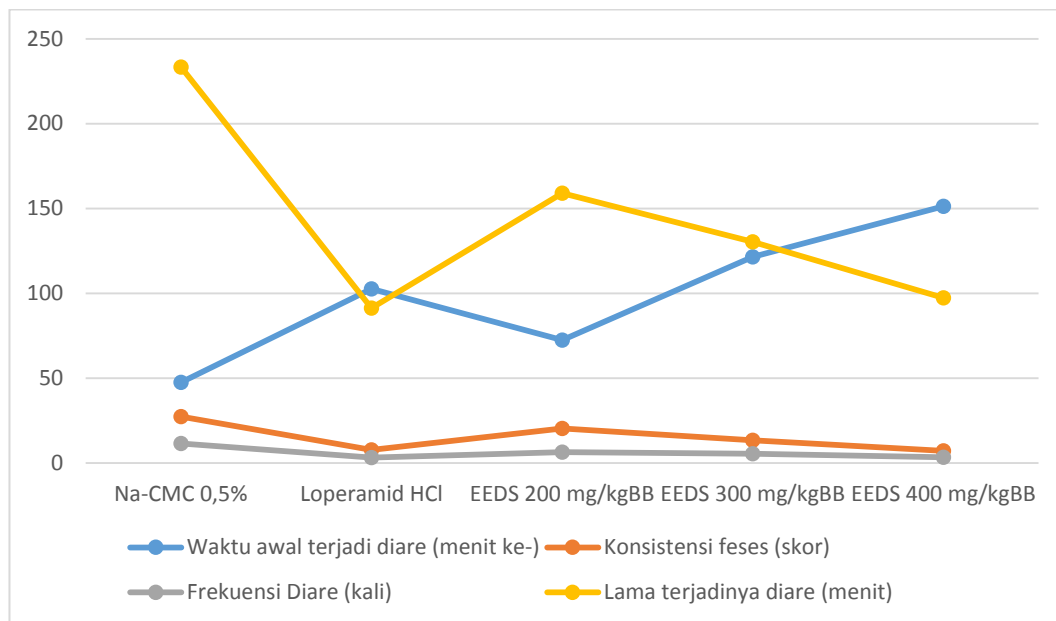
Tabel 4.2 Hasil Analisis Parameter Uji Aktivitas Antidiare

Perlakuan	Waktu awal mulai diare (menit ke-) \pm SEM	Konsistensi feses (skor) \pm SEM	Frekuensi diare (kali) \pm SEM	Lama terjadinya diare (menit) \pm SEM
Na- CMC 0,5%	47,60 \pm 3,501 ⁺	27,40 \pm 0,927 ⁺	11,60 \pm 0,510 ⁺	233,40 \pm 2,581 ⁺
Loperamid HCl	102,60 \pm 4,589*	7,80 \pm 0,583*	3,20 \pm 0,374*	91,40 \pm 5,354*
EEDS 200 mg/kgBB	72,40 \pm 6,145 ^{*+}	20,40 \pm 1,208 ^{*+}	6,40 \pm 0,245 ^{*+}	159,00 \pm 3,271 ^{*+}
EEDS 300 mg/kgBB	121,40 \pm 3,187 ^{*+}	13,40 \pm 0,872 ^{*+}	5,40 \pm 0,245 ^{*+}	130,40 \pm 5,391 ^{*+}
EEDS 400 mg/kgBB	151,20 \pm 2,709 ^{*+}	7,20 \pm 0,917*	3,40 \pm 0,245*	97,40 \pm 6,592*

Ket: EEDS = Ekstrak Etanol Daun Sirih

* = berbeda signifikan dengan Na-CMC 0,5%

+ = berbeda signifikan dengan loperamid HCl 0,036 mg/200gBB



Gambar 4.1 Grafik Data Parameter Uji Aktivitas Antidiare (Rata-rata, n=5)

Waktu awal terjadinya diare ditentukan dengan melihat waktu (menit) pertama tikus mengalami diare setelah pemberian Na-CMC 0,5%, loperamid, dan ekstrak etanol daun sirih. Hasil pengamatan waktu awal terjadinya diare dapat dilihat pada Tabel 4.2 dan Gambar 4.1 dibawah ini.

Berdasarkan Tabel 4.2 dan Gambar 4.1 dapat dilihat adanya perubahan rata-rata waktu (menit) pertama hewan mengalami diare pada setiap kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif Na-CMC 0,5% menunjukkan rata-rata waktu awal mulai diare paling cepat dibandingkan kelompok lainnya yaitu pada menit $47,60 \pm 3,501$. Pada kelompok kontrol positif loperamid HCl menyebabkan perubahan waktu yang sangat berarti, yaitu pada menit ke $102,60 \pm 4,589$, dimana waktu mulai terjadi diare lebih lama dibandingkan dengan EEDS dosis 200 mg/kgBB pada menit ke $72,40 \pm 6,145$, lebih cepat daripada dosis 300 mg/kgBB pada menit $121,40 \pm 3,187$ dan 400 mg/kgBB pada menit $151,20 \pm 2,709$. Hasil pengamatan waktu awal mulai terjadinya diare dari setiap perlakuan dapat dilihat pada lampiran 20 halaman 69.

Berdasarkan uji statistik ANOVA waktu awal mulai diare menunjukkan nilai signifikan $< 0,05$, maka H_0 ditolak dan H_1 diterima yang membuktikan bahwa ada perbedaan signifikan antara setiap kelompok perlakuan, dilanjutkan uji beda rata-rata *Tukey HSD* diperoleh hasil analisis seperti yang ditunjukkan pada Tabel 4.2. kelompok

kontrol positif loperamid HCl, EEDS dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif Na-CMC. Hasil analisis pada pengamatan waktu awal mulai terjadinya diare dari setiap perlakuan dapat dilihat pada lampiran 21 halaman 71.

Berdasarkan penelitian sebelumnya diketahui bahwa sampel uji dinyatakan memiliki aktivitas antidiare, jika waktu mulai terjadi diare yang diperoleh lebih lama daripada kontrol negatif dan terjadi peningkatan waktu awal terjadinya diare seiring kenaikan peringkat dosis. Penentuan waktu awal mulai terjadinya diare yang dilakukan menunjukkan bahwa semakin cepat waktu mulai terjadinya diare, maka aktivitas antidiare akan semakin lemah, begitu juga sebaliknya semakin lama waktu mulai terjadinya diare, maka aktivitas antidiare akan semakin kuat (Nazira, 2018). Dosis EEDS yang paling baik berdasarkan parameter waktu awal mulai terjadinya diare adalah dosis 400 mg/kgBB berbeda signifikan dengan kontrol positif loperamid.

Pengamatan konsistensi feses dilakukan selang waktu 30 menit selama 5 jam setelah perlakuan. Konsistensi feses diamati secara visual dan dinyatakan dalam bentuk skor seperti pada tabel 3.1. Selanjutnya konsistensi feses tiap kelompok peringkat dosis dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hasil pengamatan konsistensi feses dari setiap kelompok perlakuan dapat dilihat pada Tabel 4.2 dan Gambar 4.1.

Berdasarkan Tabel 4.2 dan Gambar 4.1 menunjukkan adanya perbedaan rata-rata skor konsistensi feses dari setiap kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif Na-CMC 0,5% menunjukkan rata-rata skor konsistensi feses paling besar dibandingkan kelompok lainnya yaitu $27,40 \pm 0,927$. Pada kelompok kontrol positif loperamid HCl menyebabkan perubahan skor konsistensi feses yang sangat berarti, yaitu $7,80 \pm 0,583$, dimana skor konsistensi fesesnya lebih kecil dibandingkan dengan EEDS dosis 200 mg/kgBB yaitu $20,40 \pm 1,208$ dan 300 mg/kgBB $13,40 \pm 0,872$, dan lebih besar daripada dosis 400 mg/kgBB dengan skor konsistensi $7,20 \pm 0,917$. Hasil pengamatan konsistensi feses dari setiap perlakuan dapat dilihat pada lampiran 20 halaman 69.

Berdasarkan uji statistik ANOVA konsistensi feses menunjukkan nilai signifikan $< 0,05$, maka H_0 ditolak dan H_1 diterima yang membuktikan bahwa ada perbedaan signifikan antara setiap kelompok perlakuan, dilanjutkan uji beda rata-rata

Tukey HSD diperoleh hasil analisis seperti yang ditunjukkan pada Tabel 4.2. kelompok kontrol positif loperamid HCl, EEDS dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif Na-CMC. Kelompok EEDS dosis 400 mg/kgBB tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif loperamid HCl ($p > 0,05$). Kelompok EEDS dosis 200 mg/kgBB berbeda signifikan dengan kelompok EEDS dosis 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB ($p < 0,05$). Hasil analisis pada pengamatan konsistensi feses dari setiap perlakuan dapat dilihat pada lampiran 22 halaman 72.

Berdasarkan penelitian sebelumnya diketahui bahwa sampel uji dinyatakan memiliki aktivitas antidiare, jika skor konsistensi feses yang diperoleh lebih kecil daripada kontrol negatif dan terjadi penurunan skor konsistensi feses seiring kenaikan peringkat dosis. Penentuan skor konsistensi feses yang dilakukan menunjukkan bahwa semakin kecil skor konsistensi feses, maka aktivitas antidiare akan semakin kuat, begitu juga sebaliknya semakin besar skor konsistensi feses, maka aktivitas antidiare akan semakin lemah (Wulansari KG, 2009). Dosis EEDS yang paling baik berdasarkan parameter konsistensi feses adalah dosis 400 mg/kgBB tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif loperamid.

Frekuensi diare diamati dengan menghitung berapa kali terjadi diare pada tikus setelah perlakuan. Frekuensi diare diamati selang 30 menit selama 5 jam. Selanjutnya frekuensi diare tiap kelompok peringkat dosis dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hasil pengamatan konsistensi feses dari setiap kelompok perlakuan dapat dilihat pada Tabel 4.2 dan Gambar 4.1.

Berdasarkan Tabel 4.2 dan Gambar 4.1 menunjukkan adanya perbedaan rata-rata frekuensi diare dari setiap kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif Na-CMC 0,5% menunjukkan rata-rata frekuensi diare paling besar dibandingkan kelompok lainnya yaitu $11,60 \pm 0,510$. Pada kelompok kontrol positif loperamid HCl menyebabkan perubahan frekuensi diare yang sangat berarti, yaitu $3,20 \pm 0,374$, dimana frekuensi diarenya lebih kecil dibandingkan dengan EEDS dosis 200 mg/kgBB yaitu $6,40 \pm 0,245$, 300 mg/kgBB yaitu $5,40 \pm 0,245$, dan 400 mg/kgBB yaitu $3,40 \pm 0,245$. Hasil pengamatan frekuensi diare dari setiap perlakuan dapat dilihat pada lampiran 20 halaman 70.

Berdasarkan uji statistik ANOVA frekuensi diare menunjukkan nilai signifikan $< 0,05$, maka H_0 ditolak dan H_1 diterima yang membuktikan bahwa ada perbedaan signifikan antara setiap kelompok perlakuan, dilanjutkan uji beda rata-rata *Tukey HSD* diperoleh hasil analisis seperti yang ditunjukkan pada Tabel 4.2. kelompok kontrol positif loperamid HCl, EEDS dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif Na-CMC. Kelompok EEDS dosis 400 mg/kgBB tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif loperamid HCl ($p > 0,05$). Kelompok EEDS dosis 200 mg/kgBB berbeda signifikan dengan kelompok EEDS dosis 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB ($p < 0,05$). Hasil analisis pada pengamatan frekuensi diare dari setiap perlakuan dapat dilihat pada lampiran 23 halaman 74.

Berdasarkan penelitian sebelumnya diketahui bahwa sampel uji dinyatakan memiliki aktivitas antidiare, jika frekuensi diare yang diperoleh lebih sedikit daripada kontrol negatif dan terjadi penurunan frekuensi diare seiring kenaikan peringkat dosis. Penentuan frekuensi diare yang dilakukan menunjukkan bahwa semakin kecil frekuensi diare, maka aktivitas antidiare akan semakin kuat, begitu juga sebaliknya semakin besar frekuensi diare, maka aktivitas antidiare akan semakin lemah (Nazira, 2018). Dosis EEDS yang paling baik berdasarkan parameter frekuensi diare adalah dosis 400 mg/kgBB tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif loperamid.

Lama terjadinya diare (durasi diare) dihitung dari waktu awal terjadinya diare sampai waktu terakhir terjadinya diare pada tikus. Selanjutnya durasi diare tiap kelompok peringkat dosis dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hasil pengamatan lama terjadinya diare dari setiap kelompok perlakuan dapat dilihat pada Tabel 4.2 dan Gambar 4.1.

Berdasarkan Tabel 4.2 dan Gambar 4.1 menunjukkan adanya perbedaan rata-rata lama terjadinya diare dari setiap kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif Na-CMC 0,5% menunjukkan rata-rata waktu lama terjadinya diare (durasi) paling besar dibandingkan kelompok lainnya yaitu $223,40 \pm 2,581$. Pada kelompok kontrol positif loperamid HCl menyebabkan perubahan durasi diare yang sangat berarti, yaitu $91,40 \pm 5,354$, dimana durasi diarenya lebih kecil dibandingkan dengan EEDS dosis 200 mg/kgBB yaitu $159 \pm 3,271$, 300 mg/kgBB yaitu $130,40 \pm 5,391$, dan 400

mg/kgBB yaitu $97,40 \pm 6,592$. Hasil pengamatan lama terjadinya diare dari setiap perlakuan dapat dilihat pada lampiran 20 halaman 70.

Berdasarkan uji statistik ANOVA lama terjadinya diare menunjukkan nilai signifikan $< 0,05$, maka H_0 ditolak dan H_1 diterima yang membuktikan bahwa ada perbedaan signifikan antara setiap kelompok perlakuan, dilanjutkan uji beda rata-rata *Tukey HSD* diperoleh hasil analisis seperti yang ditunjukkan pada Tabel 4.2. kelompok kontrol positif loperamid HCl, EEDS dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif Na-CMC. Kelompok EEDS dosis 400 mg/kgBB tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif loperamid HCl ($p > 0,05$). Kelompok EEDS dosis 200 mg/kgBB berbeda signifikan dengan kelompok EEDS dosis 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB ($p < 0,05$). Hasil analisis pada pengamatan lama terjadinya diare dari setiap perlakuan dapat dilihat pada lampiran 24 halaman 75.

Berdasarkan penelitian sebelumnya diketahui bahwa sampel uji dinyatakan memiliki aktivitas antidiare, jika waktu lama terjadinya diare yang diperoleh lebih cepat daripada kontrol negatif dan terjadi penurunan lama terjadinya diare seiring kenaikan peringkat dosis. Penentuan lama terjadinya diare (durasi diare) yang dilakukan menunjukkan bahwa semakin kecil durasi diare, maka aktivitas antidiare akan semakin kuat, begitu juga sebaliknya semakin tinggi durasi diare, maka aktivitas antidiare akan semakin lemah (Nazira, 2018). Dosis EEDS yang paling baik berdasarkan parameter lama terjadinya diare adalah dosis 400 mg/kgBB tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif loperamid.

Pengujian aktivitas antidiare EEDS dengan metode induksi oleh oleum ricini berdasarkan parameter uji yaitu saat mulai terjadinya diare, konsistensi feses, frekuensi diare, dan lama terjadinya diare didapatkan bahwa EEDS dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB memiliki aktivitas antidiare. Dosis paling baik yaitu dosis 400 mg/kgBB yang memperlambat waktu terjadinya diare lebih baik dari kontrol positif loperamid dan tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif loperamid berdasarkan parameter konsistensi feses, frekuensi diare, dan lama terjadinya diare, hasil ini sebanding dengan penelitian-penelitian uji aktivitas antidiare sebelumnya yaitu semakin besar dosis ekstrak semakin tinggi aktivitas antidiarenya, dimana

kandungan yang bermanfaat sebagai antidiare yaitu tanin dan flavonoid. Tanin dapat bermanfaat sebagai antidiare dengan mengurangi peristaltik usus, dan flavonoid sebagai antidiare dengan menghambat pelepasan asetilkolin pada saluran cerna dan menghambat kontraksi usus (Larasati EK *et al.*, 2015; Fratiwi, 2015).



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Dari hasil penelitian, maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Ekstrak etanol daun sirih dapat memberikan aktivitas antidiare pada dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB terhadap tikus putih yang diinduksi oleum ricini berdasarkan parameter waktu mulai terjadi diare, peningkatan konsistensi feses, penurunan frekuensi diare, dan lama terjadinya diare.
2. Ekstrak etanol daun sirih dengan dosis 400 mg/kgBB memberikan aktivitas antidiare paling baik terhadap tikus putih yang diinduksi oleum ricini.

B. Saran

Perlu dilakukan uji toksisitas daun sirih (*Piper betle* L.) sehingga dapat diketahui keamanannya bila digunakan sebagai antidiare.

**UNIVERSITAS
CITRA BANGSA**

DAFTAR PUSTAKA

- Akbar B. 2010. *Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas*. Jakarta: Adabia Press.
- Ali RM *et al.* 2010. *ASEAN Herbal and Medicinal Plants*. Jakarta: ASEAN Secretariat.
- Anas Y *et al.* 2016. Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) dan Daun Angsana (*Pterocarpus indicus* Wild.) pada Mencit Jantan Galur Balb/C. *Jurnal Ilmu Farmasi & Farmasi Klinik* 13: 33-41.
- Arambawela *et al.* 2005. Studies on *Piper betle* of Sri Lanka. *J Natn Sci Foundation Sri Lanka* 33:133-139.
- Ariani P. 2016. *Diare Pencegahan & Pengobatannya*. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Arief R, Nurul H. 2017. *Buku Praktis Farmasi: Aplikasi Dalam Teori dan Praktik Ilmu Farmasi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran.
- Arman *et al.* 2014. Ethnographic Study of Children under Five Diarrhea in Ponjo Bugis Ethnic in Pinrang Regency South Sulawesi Province. *International Journal of PharmTech Research* 6:641-645.
- Batubara PL. 2008. *Farmakologi Dasar*. Edisi ke-2. Jakarta: Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi.
- BPOM RI. 2012. *Acuan Sediaan Herbal*. Volume ke-5, Edisi ke-1. Jakarta: Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Damayanti D, editor. 2008. *Buku Pintar Tanaman Obat: 431 Jenis Tanaman Penggempur Aneka Penyakit*. Jakarta: PT Agromedia Pustaka.
- Depkes RI. 1980. *Materia Medika Indonesia*. Jilid 4. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Edisi ke-1. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan
- Depkes RI. 2005. *Pedoman Teknis Imunisasi Tingkat Puskesmas*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

- Depkes RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi ke-5. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dewoto HR. 2009. *Analgesik Opioid dan Antagonis*. Dalam buku *Farmakologi dan Terapi*. Editor Sulistia Gan Gunawan. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Dinkes Provinsi NTT. 2018. *Profil Kesehatan Nusa Tenggara Timur 2017*. Kupang: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia
- Dwivedi V, Shalini T. 2014. Review Study on Potential Activity of Piper betle. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry* 3:93-98.
- Endarini LH. 2016. *Farmakognosi dan Fitokimia*. Jakarta: Pusdik SDM Kesehatan.
- Evans CW. 2009. *Pharmacognosy Trease and Evans 16th Edition*. China: Saunders Elsevier.
- Fath MA. 2016. Profil Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Etanol Biji Adas (*Foeniculum vulgare* Mill), Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* L.), Rimpang Kunyit Putih (*Curcuma zedoria* (Berg.) Roscoe), Herba Pegagan (*Centella asiatica*) Serta Ramuannya (Skripsi). Malang: Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Fatmawati *et al.* 2016. Faktor yang Mempengaruhi Kejadian Diare Anak Usia 3-6 Tahun di TK Raudhatul Athfal Alauddin Makassar. *Journal of Islamic Nursing* 1:21-32.
- Fратиwi Y. 2015. The Potential of Guava Leaf (*Psidium guajava* L.) for Diarrhea. *J Majority* 4:113-118.
- Goodman, Gilman. 2007. *Dasar Farmakologi Terapi*, Editor Joel G Hardman, Lee E. Limbird, Konsultan Editor Alfred Goodman Gilman, Alih bahasa Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB, Edisi 10, Volume 1. Jakarta: EGC.
- Gunawan D, Sri M. 2004. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi) Jilid 1*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Heaton, Lewis. 1997. Stool Form Scale As a Useful Guide to Intestinal Transit Time. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 32: 920-924.

- Herniati R *et al.* 2012. *Ekstrak Daun Sirih Hijau dan Merah Sebagai Antioksidan pada Minyak Kelapa*. JTK USU, Aricle in press.
- Hidayat AA. 2008. *Pengertian Ilmu Kesehatan Anak untuk Pendidikan Kebidanan*. Jakarta: Salemba Medika.
- Indijah SW, Purnama F. 2016. *Farmakologi*. Jakarta: Kemenkes RI.
- Kaveti B, Tan L. 2011. Antibacterial Activity of *Piper* Leaves. *International Journal of Pharmacy Teaching & Practices* 2:129-132.
- Kemenkes RI. 2018. *Data dan Informasi Profil Kesehatan Indonesia 2017*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Korompis F *et al.* 2013. Studi Penggunaan Obat Pada Penderita Diare Akut di Instalasi Rawat Inap BLU RSUP Prof. DR. R. D. Kandou Manado Periode Januari-Juni 2012. *Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT* 2:42-50.
- Kumari SO, Nirmala BR. 2015. Phyto Chemical Analysis of Piper Betel Leaf Extract. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 4:699-703.
- Kumoro AC. 2015. *Teknologi Ekstraksi Senyawa Bahan Aktif dari Tanaman Obat*. Jakarta: Plantaxia.
- Larasati EK *et al.* 2015. Efek Antidiare Ekstrak Daun Sembung (*Blumea balsamifera* L.) Terhadap Mencit Putih. *Jurnal Sains dan Kesehatan* 1:56-60.
- Marjoni R. 2016. *Dasar-dasar Fitokimia Untuk Diploma III Farmasi*. Jakarta
- Mojab F *et al.* 2003. Phytochemical Screening of Some Species of Iranian Plants. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research* 2:77-82.
- Mulyana H, Eli K. 2015. Gambaran Pengetahuan, Pengalaman & Sikap Ibu Terhadap Tatalaksanaan Diare Pada Anak Penderita Diare di Ruang Anak Bawah RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada* 13:173-180.
- Najib A. 2018. *Ekstraksi Senyawa Bahan Alam*. Yogyakarta: Deepublish.
- Nazira. 2018. *Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Sukun (Artocarpus alitis (park.)Fosbeg) Pada Mencit (Mus musculus)*. Skripsi. Fakultas Farmasi. Universitas Sumatera Utara: Medan.

- Ngatidjan PS. 2006. *Petunjuk Laboratorium. Metode Laboratorium dan Toksikologi*. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada.
- Stevani H. 2016. *Praktikum Farmakologi*. Jakarta: Kemenkes RI.
- Sugiyono. 2017. *Metode Penelitian Administrasi dilengkapi Metode R&D*. Bandung: Alfabeta.
- Suherman LP *et al.* Efek Antidiare Ekstrak Etanol Daun Mindi (*Melia azedarach* Linn) Pada Mencit *Swiss Webster* Jantan. *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi* 1: 38-44.
- Sukandar *et al.* 2008. *ISO Farmakoterapi*. Jakarta: PT. ISFI Penerbitan.
- Sumampouw OJ *et al.* 2017. Diare Balita, Suatu Tinjauan dari Bidang Kesehatan Masyarakat. Yogyakarta: Deepublish.
- Tjay TH, Kirana R. 2013. *Obat-Obat Penting Kasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. E ke-6, cetakan ke-3. Jakarta: Gramedia.
- Wahid AR, Alvi KW, Rindi U. 2018. Uji Efek Antidiare Ekstrak Etanol Daun Sawo (*Manilkara zapota* L.) Terhadap Mencit Jantan dengan Metode Transit Intestinal. *Jurnal Ulul Albab* 22: 61-63.
- WHO. 2017. Diarrhoeal disease.
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>
 (Jan, 2019).
- Widayat, Hantoro S. 2008. Optimasi Pembuatan Dietil Eter dengan Proses Reaktif Destilasi. *Reaktor* 12: 7-11.
- Wijaya H *et al.* 2018. Perbandingan Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen Ekstrak Daun Rambai Laut. *Jurnal Ilmiah Manuntung* 4:79-83.
- Wiryani C, I Dewa NW. 2007. Pendekatan Diagnosik dan Terapi Diare Kronis. *Jurnal Penyakit Dalam* 8: 66-78.
- Woodson RF. 1987. *Statistical Method for the Analysis of Biomedical Data*. Wiley Series in Probability and Mathematical Statistics. New York: Wiley.
- Wulansari KG. 2009. *Dosis Efektif Antidiare Sari Buah Salak Pondoh (Zallaca edulis Reinw) Pada Mencit Dengan Metode Proteksi Oleh Oleum Ricini*. Skripsi. Fakultas Farmasi. Universitas Sanata Dharma: Yogyakarta.

Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS NUSA CENDANA
FAKULTAS PERTANIAN
Jl. Adisucipto, Penfui, Kotak Pos 104, Kupang 85001, NTT
E-Mail : Fapertaundana@rocketmail.com
Telp. (0380) 881580, Fax. 881674-881586
Website : <http://www.undana.ac.id>

SURAT KETERANGAN

NOMOR: 723A /UN15.13/PP/2019

Yang bertanda tangan di bawah ini:

1. Nama : Dr. Ir. Damianus Adar, M.Ec
2. NIP : 196501131991031002
3. Jabatan : Dekan

Bersama ini kami sampaikan hasil identifikasi sampel tanaman (terlampir) yang diidentifikasi oleh beberapa dosen pada Program Studi Agroteknologi, Fakultas Pertanian, Universitas Nusa Cendana yang memiliki kompetensi di bidang pertanian termasuk identifikasi tanaman.

Demikian surat keterangan ini dibuat dan semoga dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Kupang, 15 Februari 2019
Dekan,

Dr. Ir. Damjanus Adar, M.Ec
NIP. 1965011319910310

Lampiran Surat Keterangan

Nomor : 723A /UN15.13/PP/2019

Tanggal : 15 Februari 2019

NAMA MAHASISWA DAN JENIS TANAMAN YANG DIIDENTIFIKASI OLEH
 BEBERAPA DOSEN PADA PROGRAM STUDI AGROTEKNOLOGI,
 FAKULTAS PERTANIAN UNIVERSITAS NUSA CENDANA TAHUN 2019

No.	NAMA MAHASISWA/NIM	TANAMAN	FAMILI
1	BASTIAN CONRADUS DUMA DOJA/154111041	Belimbing Wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> Linn.)	Oxalidaceae
2	ELISABET BERNADETA FALLO/154111007	Kunyit (<i>Curcuma Longa</i>) Lidah Buaya (<i>Aloe vera</i>)	Zingiberaceae Aloaceae
3	MAGDALENA ABONG/154111057	Kelor (<i>Moringa oleifera</i> Lamk)	Moringaceae
4	MARIA SINTIA MANEK/154111021	Daun Sirih (<i>Piper betle</i> L.)	Piperaceae
5	HENDRO UMBU WUNU/154111011	Kirinyuh (<i>Chromolaena odorata</i> L.)	Asteraceae

Kupang, 15 Februari 2019
 Dekan,



Dr. Ir. Damianus Adar, M.Ec
 NIP. 1965011319910310

CITRA BANGSA

Lampiran 2. Sampel Daun Sirih

Daun sirih segar



Daun sirih setelah dipotong dan dikeringkan



Simplisia kering daun sirih



Serbuk daun sirih



Lampiran 3. Proses Ekstraksi

Proses maserasi



Penyaringan



Maserat



Ekstrak kental



Lampiran 4. Perhitungan Rendemen

Bobot serbuk kering sebelum diekstraksi = 300 gram

Bobot ekstrak yang diperoleh = 18,11 gram

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak yang diperoleh (gram)}}{\text{Bobot serbuk kering sebelum diekstraksi (gram)}} \times 100\%$$

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{18,11 \text{ gram}}{300 \text{ gram}} \times 100\%$$

$$= 6,04\%$$

Lampiran 5. Hasil Skrining Fitokimia

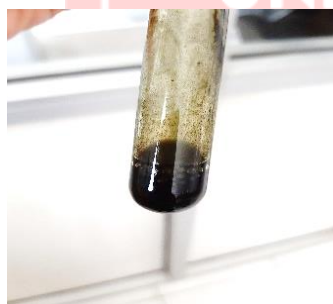
Alkaloid (pereaksi mayer)



Alkaloid (pereaksi wagner)



Tanin



Flavonoid



Lampiran 6. Tabel Konversi Dosis Berbagai Hewan Percobaan dengan Manusia (Arief & Nurul, 2017)

Jenis Hewan (Berat Badan)	Mencit (20 g)	Tikus (200 g)	Marmut (400 g)	Kelinci (1,5 kg)	Kucing (2 kg)	Kera (4 kg)	Anjing (12 kg)	Manusia (70 kg)
Mencit (20 g)	1,0	7,0	12,29	27,8	28,7	64,1	124,2	387,9
Tikus (200 g)	0,14	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	60,5
Marmut (400 g)	0,08	0,57	1,0	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
Kelinci (1,5 kg)	0,04	0,25	0,44	1,0	1,06	2,4	4,5	14,2
Kucing (2 kg)	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,0
Kera (4 kg)	0,016	0,11	0,19	0,42	0,45	1,0	1,9	6,1
Anjing (12 kg)	0,008	0,06	0,10	0,22	0,24	0,52	1,0	3,1
Manusia (70 kg)	0,0026	0,018	0,031	0,76	0,76	0,16	0,32	1,0

Lampiran 7. Volume Maksimum Larutan Obat yang Diberikan pada Hewan Percobaan (Arief & Nurul, 2017)

Jenis Hewan (Berat Badan)	Cara Pemberian Obat dan Volume Maksimum (ml)				
	i.v	i.m	i.p	s.c	p.o
Mencit (20-30 g)	0,5	0,05	1,0	0,5-1,0*	1,0
Tikus (100 g)	1,0	0,1	2,0-5,0	2,0-5,0*	5,0
Hamster (50 g)	-	0,1	1,0-5,0	2,5	2,5
Marmut (250 g)	-	0,25	2,0-5,0	5,0	10,0
Merpati (300 g)	2,0	0,5	2,0	2,0	10,0
Kelinci (2,5 kg)	5,0-10,0	0,5	10,0-20,0	5,0-10,0	20,0
Kucing (3 kg)	5,0-10,0	1,0	10,0-20,0	5,0-10,0	50,0
Anjing (5 kg)	10,0-20,0	5,0	20,0-50,0	10,0	100,0

Keterangan:

* = Distribusikan ke daerah yang lebih luas

i.v = intravena

i.m = intramuskular

i.p = intraperitoneal

s.c = subkutan

p.o = per oral

Lampiran 8. Perhitungan Dosis Ekstrak Etanol Daun Sirih

Volume ekstrak daun sirih diberikan secara oral sebanyak 2 ml/200 gBB tikus yang merupakan volume yang boleh diberikan berdasarkan pada volume normal lambung tikus yaitu 3-5 ml, jika volume ekstrak melebihi volume lambung, dapat berakibat dilatasi lambung secara akut yang dapat menyebabkan robeknya saluran cerna (Ngatidjan, 2006).

1. Perhitungan ekstrak daun sirih dosis 200 mg/kgBB

Dosis 200 mg/kgBB untuk tikus dengan berat badan 200 gram:

$$\frac{200 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 200 \text{ gram} = 40 \text{ mg/200gBB}$$

Volume pemberian ekstrak daun sirih untuk tikus 200 gram adalah 2 ml dibuat dalam larutan stok 100 ml, maka:

$$\begin{aligned} \frac{40 \text{ mg}}{x} &= \frac{2 \text{ ml}}{100 \text{ ml}} \\ &= 2000 \text{ mg} \\ &= 2 \text{ gram} \end{aligned}$$

No	Berat Badan Tikus	Volume Oral (ml)
1	175 gram	$\frac{175 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2 \text{ ml} = 1,75 \text{ ml}$
2	200 gram	$\frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$
3	175 gram	$\frac{175 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2 \text{ ml} = 1,75 \text{ ml}$
4	150 gram	$\frac{150 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2 \text{ ml} = 1,5 \text{ ml}$
5	200 gram	$\frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$

2. Perhitungan ekstrak daun sirih dosis 300 mg/kgBB

Dosis 300 mg/kgBB untuk tikus dengan berat badan 200 gram:

$$\frac{300 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 200 \text{ gram} = 60 \text{ mg/200gBB}$$

Volume pemberian ekstrak daun sirih untuk tikus 200 gram adalah 2 ml dibuat dalam larutan stok 100 ml, maka:

$$\begin{aligned}\frac{60 \text{ mg}}{x} &= \frac{2 \text{ ml}}{100 \text{ ml}} \\ &= 3000 \text{ mg} \\ &= 3 \text{ gram}\end{aligned}$$

No	Berat Badan Tikus	Volume Oral (ml)
1	200 gram	$\frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$
2	175 gram	$\frac{175 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2 \text{ ml} = 1,75 \text{ ml}$
3	150 gram	$\frac{150 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2 \text{ ml} = 1,5 \text{ ml}$
4	175 gram	$\frac{175 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2 \text{ ml} = 1,75 \text{ ml}$
5	150 gram	$\frac{150 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2 \text{ ml} = 1,5 \text{ ml}$

3. Perhitungan ekstrak daun sirih dosis 400 mg/kgBB

Dosis 400 mg/kgBB untuk tikus dengan berat badan 200 gram:

$$\frac{400 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 200 \text{ gram} = 80 \text{ mg/200gBB}$$

Volume pemberian ekstrak daun sirih untuk tikus 200 gram adalah 2 ml dibuat dalam larutan stok 100 ml, maka:

$$\begin{aligned}\frac{80 \text{ mg}}{x} &= \frac{2 \text{ ml}}{100 \text{ ml}} \\ &= 4000 \text{ mg} \\ &= 4 \text{ gram}\end{aligned}$$

No	Berat Badan Tikus	Volume Oral (ml)
1	150 gram	$\frac{150 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2 \text{ ml} = 1,5 \text{ ml}$
2	200 gram	$\frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$
3	200 gram	$\frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$

4	175 gram	$\frac{175 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2 \text{ ml} = 1,75 \text{ ml}$
5	175 gram	$\frac{175 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2 \text{ ml} = 1,75 \text{ ml}$

Lampiran 9. Perhitungan Dosis Loperamid untuk Tikus

Dosis lazim loperamid = 2 mg

Konversi dosis untuk tikus BB 200 g = dosis lazim x faktor konversi

$$= 2 \text{ mg} \times 0,018$$

$$= 0,036 \text{ mg}$$

Dosis diberikan dalam volume = 2 ml

Dibuat dalam larutan persediaan sebanyak = 100 ml

Jumlah loperamid yang digunakan = $(100 \text{ ml} / 2 \text{ ml}) \times 0,036$

$$= 1,8 \text{ mg} \sim 2 \text{ mg}$$

$$= 2 \text{ mg} = 0,002 \text{ g}$$

% kadar loperamid = $(0,002 \text{ g} / 100 \text{ ml}) \times 100\%$

$$= 0,002\%$$

Tablet loperamid tersedia dalam kadar 2 mg/tablet, dikarenakan akan dibuat suspensi tablet loperamid dengan kadar 0,002% b/v atau 2 mg per 100 ml suspensi, maka untuk mendapatkan 2 mg loperamid dibutuhkan 1 tablet loperamid.

No	Berat Badan Tikus	Volume Oral (ml)
1	175 gram	$\frac{175 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2 \text{ ml} = 1,75 \text{ ml}$
2	150 gram	$\frac{150 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2 \text{ ml} = 1,5 \text{ ml}$
3	225 gram	$\frac{225 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2 \text{ ml} = 2,25 \text{ ml}$
4	200 gram	$\frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$
5	175 gram	$\frac{175 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2 \text{ ml} = 1,75 \text{ ml}$

Lampiran 10. Perhitungan Dosis Na-CMC 0,5% untuk Tikus

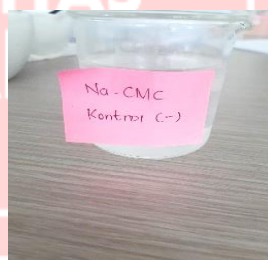
Na-CMC 0,5% dibuat dengan melarutkan 0,5 gram Na-CMC dalam 100 ml aquadest panas, kemudian digerus hingga homogen.

Na-CMC 0,5% sebagai kontrol negatif diberikan pada tikus dengan volume 2 ml/200 gBB tikus.

No	Berat Badan Tikus	Volume Oral (ml)
1	200 gram	$\frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$
2	200 gram	$\frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$
3	150 gram	$\frac{150 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2 \text{ ml} = 1,5 \text{ ml}$
4	175 gram	$\frac{175 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2 \text{ ml} = 1,75 \text{ ml}$
5	225 gram	$\frac{225 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2 \text{ ml} = 2,25 \text{ ml}$

Lampiran 11. Pembuatan Larutan Stok

Pembuatan larutan stok Na-CMC



Pembuatan larutan stok loperamid



Larutan stok ekstrak etanol daun sirih



Lampiran 12. Oleum Ricini

Oleum ricini



Lampiran 13. Pengamatan Uji Aktivitas Antidiare



Lampiran 14. Konsistensi Feses

Feses cair



Feses lembek cair



Feses lembek



Feses lembek padat



Feses padat



UNIVERSITAS
CITRA BANGSA

Lampiran 15. Hasil Pengamatan Orientasi Dosis

1. Waktu awal mulai terjadinya diare

Perlakuan	Waktu Awal Mulai Diare pada Tikus (Menit ke-)		
	1	2	3
Na- CMC 0,5%	56	59	52
Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	112	109	98
EEDS 100 mg/kgBB	63	72	67
EEDS 200 mg/kgBB	86	83	89
EEDS 300 mg/kgBB	127	131	143

2. Konsistensi feses

Perlakuan	Tikus Ke-	Pengamatan Ke-										Jumlah (skor)
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Na-CMC 0,5%	1	0	5	5	0	4	0	4	4	0	4	26
	2	0	5	5	4	4	0	4	4	4	0	30
	3	0	5	0	5	5	4	0	4	0	4	27
Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	1	0	0	0	4	0	3	0	3	0	0	10
	2	0	0	0	4	0	3	0	0	0	0	7
	3	0	0	0	4	0	3	0	2	0	0	9
EEDS 100 mg/kgBB	1	0	0	5	4	4	4	0	4	3	0	24
	2	0	0	5	5	4	4	0	4	3	0	25
	3	0	0	5	4	4	0	4	4	3	0	24
EEDS 200 mg/kgBB	1	0	0	5	4	0	4	0	3	0	0	16
	2	0	0	5	4	4	0	3	0	3	0	19
	3	0	0	5	4	0	4	0	4	3	0	20
EEDS 300 mg/kgBB	1	0	0	0	0	4	0	4	3	0	0	11
	2	0	0	0	0	4	0	3	3	0	0	10
	3	0	0	0	0	0	4	0	4	3	0	11

3. Konsistensi feses

Perlakuan	Tikus Ke-	Pengamatan Ke-										Jumlah (skor)
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Na-CMC 0,5%	1	0	5	5	0	4	0	4	4	0	4	26
	2	0	5	5	4	4	0	4	4	4	0	30
	3	0	5	0	5	5	4	0	4	0	4	27
Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	1	0	0	0	4	0	3	0	3	0	0	10
	2	0	0	0	4	0	0	3	0	0	0	7
	3	0	0	0	4	0	3	0	2	0	0	9
EEDS 100 mg/kgBB	1	0	0	5	4	4	4	0	4	3	0	24
	2	0	0	5	5	4	4	0	4	3	0	25
	3	0	0	5	4	4	0	4	4	3	0	24
EEDS 200 mg/kgBB	1	0	0	5	4	0	4	0	3	0	0	16
	2	0	0	5	4	4	0	3	0	3	0	19
	3	0	0	5	4	0	4	0	4	3	0	20
EEDS 300 mg/kgBB	1	0	0	0	0	4	0	4	3	0	0	11
	2	0	0	0	0	4	0	3	3	0	0	10
	3	0	0	0	0	0	4	0	4	3	0	11

4. Lama terjadinya diare

Perlakuan	Lama Terjadi Diare pada Tikus (Menit)		
	1	2	3
	T2-T1	T2-T1	T2-T1
Na- CMC 0,5%	231	208	221
Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	113	95	115
EEDS 100 mg/kgBB	198	186	196
EEDS 200 mg/kgBB	133	160	159
EEDS 300 mg/kgBB	101	108	96

Lampiran 16. Hasil Analisis Statistik Waktu Awal Diare Orientasi Dosis

Descriptives

waktu_awal_mulai_diare

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Na-CMC 0,5%	3	55,67	3,512	2,028	46,94	64,39	52	59
Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	3	106,33	7,371	4,256	88,02	124,64	98	112
EEDS 100 mg/kgBB	3	67,33	4,509	2,603	56,13	78,53	63	72
EEDS 200 mg/kgBB	3	86,00	3,000	1,732	78,55	93,45	83	89
EEDS 300 mg/kgBB	3	133,67	8,327	4,807	112,98	154,35	127	143
Total	15	89,80	29,248	7,552	73,60	106,00	52	143

Test of Homogeneity of Variances

waktu_awal_mulai_diare

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,725	4	10	,221

ANOVA

konsistensi_feses

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	11645,733	4	2911,433	88,047	,000
Within Groups	330,667	10	33,067		
Total	11976,400	14			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: waktu_awal_mulai_diare

Tukey HSD

(I) kelompok_p erlakuan	(J) kelompok_perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Na-CMC 0,5%	Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	-50,667*	4,695	,000	-66,12	-35,21
	EEDS 100 mg/kgBB	-11,667	4,695	,170	-27,12	3,79
	EEDS 200 mg/kgBB	-30,333*	4,695	,001	-45,79	-14,88
	EEDS 300 mg/kgBB	-78,000*	4,695	,000	-93,45	-62,55
Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	Na-CMC 0,5%	50,667*	4,695	,000	35,21	66,12
	EEDS 100 mg/kgBB	39,000*	4,695	,000	23,55	54,45
	EEDS 200 mg/kgBB	20,333*	4,695	,010	4,88	35,79
	EEDS 300 mg/kgBB	-27,333*	4,695	,001	-42,79	-11,88
EEDS 100 mg/kgBB	Na-CMC 0,5%	11,667	4,695	,170	-3,79	27,12
	Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	-39,000*	4,695	,000	-54,45	-23,55
	EEDS 200 mg/kgBB	-18,667*	4,695	,017	-34,12	-3,21
	EEDS 300 mg/kgBB	-66,333*	4,695	,000	-81,79	-50,88
	Na-CMC 0,5%	30,333*	4,695	,001	14,88	45,79

EEDS 200 mg/kgBB	Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	-20,333*	4,695	,010	-35,79	-4,88
	EEDS 100 mg/kgBB	18,667*	4,695	,017	3,21	34,12
	EEDS 300 mg/kgBB	-47,667*	4,695	,000	-63,12	-32,21
EEDS 300 mg/kgBB	Na-CMC 0,5%	78,000*	4,695	,000	62,55	93,45
	Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	27,333*	4,695	,001	11,88	42,79
	EEDS 100 mg/kgBB	66,333*	4,695	,000	50,88	81,79
	EEDS 200 mg/kgBB	47,667*	4,695	,000	32,21	63,12

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

waktu_awal_mulai_diare

Tukey HSD^a

kelompok_perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Na-CMC 0,5%	3	55,67			
EEDS 100 mg/kgBB	3	67,33			
EEDS 200 mg/kgBB	3		86,00		
Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	3			106,33	
EEDS 300 mg/kgBB	3				133,67
Sig.		,170	1,000	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.

Lampiran 17. Hasil Analisis Statistik Konsistensi Feses Orientasi Dosis

Descriptives

konsistensi_feses

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Na-CMC 0,5%	3	27,67	2,082	1,202	22,50	32,84	26	30
Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	3	8,67	1,528	,882	4,87	12,46	7	10
EEDS 100 mg/kgBB	3	24,33	,577	,333	22,90	25,77	24	25
EEDS 200 mg/kgBB	3	18,33	2,082	1,202	13,16	23,50	16	20
EEDS 300 mg/kgBB	3	10,67	,577	,333	9,23	12,10	10	11
Total	15	17,93	7,778	2,008	13,63	22,24	7	30

Test of Homogeneity of Variances

konsistensi_feses

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,377	4	10	,122

ANOVA

konsistensi_feses

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	823,600	4	205,900	88,243	,000
Within Groups	23,333	10	2,333		
Total	846,933	14			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: konsistensi_feses

Tukey HSD

(I) kelompok_per lakuan	(J) kelompok_perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Na-CMC 0,5%	Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	19,000*	1,247	,000	14,90	23,10
	EEDS 100 mg/kgBB	3,333	1,247	,129	-,77	7,44
	EEDS 200 mg/kgBB	9,333*	1,247	,000	5,23	13,44
	EEDS 300 mg/kgBB	17,000*	1,247	,000	12,90	21,10
Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	Na-CMC 0,5%	-19,000*	1,247	,000	-23,10	-14,90
	EEDS 100 mg/kgBB	-15,667*	1,247	,000	-19,77	-11,56
	EEDS 200 mg/kgBB	-9,667*	1,247	,000	-13,77	-5,56
	EEDS 300 mg/kgBB	-2,000	1,247	,527	-6,10	2,10
EEDS 100 mg/kgBB	Na-CMC 0,5%	-3,333	1,247	,129	-7,44	,77
	Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	15,667*	1,247	,000	11,56	19,77
	EEDS 200 mg/kgBB	6,000*	1,247	,005	1,90	10,10
	EEDS 300 mg/kgBB	13,667*	1,247	,000	9,56	17,77
EEDS 200 mg/kgBB	Na-CMC 0,5%	-9,333*	1,247	,000	-13,44	-5,23
	Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	9,667*	1,247	,000	5,56	13,77
	EEDS 100 mg/kgBB	-6,000*	1,247	,005	-10,10	-1,90
	EEDS 300 mg/kgBB	7,667*	1,247	,001	3,56	11,77
EEDS 300 mg/kgBB	Na-CMC 0,5%	-17,000*	1,247	,000	-21,10	-12,90
	Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	2,000	1,247	,527	-2,10	6,10
	EEDS 100 mg/kgBB	-13,667*	1,247	,000	-17,77	-9,56
	EEDS 200 mg/kgBB	-7,667*	1,247	,001	-11,77	-3,56

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

konsistensi_feses

Tukey HSD^a

kelompok_perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	3	8,67		
EEDS 300 mg/kgBB	3	10,67		
EEDS 200 mg/kgBB	3		18,33	
EEDS 100 mg/kgBB	3			24,33
Na-CMC 0,5%	3			27,67
Sig.		,527	1,000	,129

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.

Lampiran 18. Hasil Analisis Statistik Frekuensi Diare Orientasi Dosis

Descriptives

frekuensi_diare

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Na-CMC 0,5%	3	11,67	1,155	,667	8,80	14,54	11	13
Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	3	3,67	,577	,333	2,23	5,10	3	4
EEDS 100 mg/kgBB	3	8,67	,577	,333	7,23	10,10	8	9
EEDS 200 mg/kgBB	3	6,67	,577	,333	5,23	8,10	6	7
EEDS 300 mg/kgBB	3	5,00	1,000	,577	2,52	7,48	4	6
Total	15	7,13	2,997	,774	5,47	8,79	3	13

Test of Homogeneity of Variances

frekuensi_diare

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,000	4	10	,452

ANOVA

frekuensi_diare

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	119,067	4	29,767	44,650	,000
Within Groups	6,667	10	,667		
Total	125,733	14			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: frekuensi_diare

Tukey HSD

(I) kelompok_perlakuan	(J) kelompok_perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Na-CMC 0,5%	Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	8,000*	,667	,000	5,81	10,19
	EEDS 100 mg/kgBB	3,000*	,667	,008	,81	5,19
	EEDS 200 mg/kgBB	5,000*	,667	,000	2,81	7,19
	EEDS 300 mg/kgBB	6,667*	,667	,000	4,47	8,86
Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	Na-CMC 0,5%	-8,000*	,667	,000	-10,19	-5,81
	EEDS 100 mg/kgBB	-5,000*	,667	,000	-7,19	-2,81
	EEDS 200 mg/kgBB	-3,000*	,667	,008	-5,19	-,81
	EEDS 300 mg/kgBB	-1,333	,667	,332	-3,53	,86
EEDS 100 mg/kgBB	Na-CMC 0,5%	-3,000*	,667	,008	-5,19	-,81
	Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	5,000*	,667	,000	2,81	7,19
	EEDS 200 mg/kgBB	2,000	,667	,078	-,19	4,19
	EEDS 300 mg/kgBB	3,667*	,667	,002	1,47	5,86
	Na-CMC 0,5%	-5,000*	,667	,000	-7,19	-2,81

EEDS 200 mg/kgBB	Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	3,000*	,667	,008	,81	5,19
	EEDS 100 mg/kgBB	-2,000	,667	,078	-4,19	,19
	EEDS 300 mg/kgBB	1,667	,667	,166	-,53	3,86
EEDS 300 mg/kgBB	Na-CMC 0,5%	-6,667*	,667	,000	-8,86	-4,47
	Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	1,333	,667	,332	-,86	3,53
	EEDS 100 mg/kgBB	-3,667*	,667	,002	-5,86	-1,47
	EEDS 200 mg/kgBB	-1,667	,667	,166	-3,86	,53

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

frekuensi_diare

Tukey HSD^a

kelompok_perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	3	3,67			
EEDS 300 mg/kgBB	3	5,00	5,00		
EEDS 200 mg/kgBB	3		6,67	6,67	
EEDS 100 mg/kgBB	3			8,67	
Na-CMC 0,5%	3				11,67
Sig.		,332	,166	,078	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.

Lampiran 19. Hasil Analisis Statistik Durasi Diare Orientasi Dosis

Descriptives

lama_terjadinya_diare

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Na-CMC 0,5%	3	220,00	11,533	6,658	191,35	248,65	208	231
Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	3	107,67	11,015	6,360	80,30	135,03	95	115
EEDS 100 mg/kgBB	3	193,33	6,429	3,712	177,36	209,30	186	198
EEDS 200 mg/kgBB	3	150,67	15,308	8,838	112,64	188,69	133	160
EEDS 300 mg/kgBB	3	101,67	6,028	3,480	86,69	116,64	96	108
Total	15	154,67	48,935	12,635	127,57	181,77	95	231

Test of Homogeneity of Variances

lama_terjadinya_diare

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,497	4	10	,275

ANOVA

lama_terjadinya_diare

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	32392,667	4	8098,167	71,496	,000
Within Groups	1132,667	10	113,267		
Total	33525,333	14			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: lama_terjadinya_diare

Tukey HSD

(I) kelompok_perlakuan	(J) kelompok_perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Na-CMC 0,5%	Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	112,333*	8,690	,000	83,73	140,93
	EEDS 100 mg/kgBB	26,667	8,690	,071	-1,93	55,27
	EEDS 200 mg/kgBB	69,333*	8,690	,000	40,73	97,93
	EEDS 300 mg/kgBB	118,333*	8,690	,000	89,73	146,93
Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	Na-CMC 0,5%	-112,333*	8,690	,000	-140,93	-83,73
	EEDS 100 mg/kgBB	-85,667*	8,690	,000	-114,27	-57,07
	EEDS 200 mg/kgBB	-43,000*	8,690	,004	-71,60	-14,40
	EEDS 300 mg/kgBB	6,000	8,690	,954	-22,60	34,60
EEDS 100 mg/kgBB	Na-CMC 0,5%	-26,667	8,690	,071	-55,27	1,93
	Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	85,667*	8,690	,000	57,07	114,27
	EEDS 200 mg/kgBB	42,667*	8,690	,004	14,07	71,27
	EEDS 300 mg/kgBB	91,667*	8,690	,000	63,07	120,27
EEDS 200 mg/kgBB	Na-CMC 0,5%	-69,333*	8,690	,000	-97,93	-40,73
	Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	43,000*	8,690	,004	14,40	71,60
	EEDS 100 mg/kgBB	-42,667*	8,690	,004	-71,27	-14,07
	EEDS 300 mg/kgBB	49,000*	8,690	,002	20,40	77,60
EEDS 300 mg/kgBB	Na-CMC 0,5%	-118,333*	8,690	,000	-146,93	-89,73
	Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	-6,000	8,690	,954	-34,60	22,60
	EEDS 100 mg/kgBB	-91,667*	8,690	,000	-120,27	-63,07
	EEDS 200 mg/kgBB	-49,000*	8,690	,002	-77,60	-20,40

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

lama_terjadinya_diare

Tukey HSD^a

kelompok_perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
EEDS 300 mg/kgBB	3	101,67		
Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	3	107,67		
EEDS 200 mg/kgBB	3		150,67	
EEDS 100 mg/kgBB	3			193,33
Na-CMC 0,5%	3			220,00
Sig.		,954	1,000	,071

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.

Lampiran 20. Hasil Pengamatan Uji Aktivitas Antidiare

1. Waktu awal mulai terjadinya diare

Perlakuan	Waktu Awal Mulai Diare pada Tikus (Menit ke-)				
	1	2	3	4	5
Na- CMC 0,5%	58	39	53	42	46
Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	113	107	108	98	87
EEDS 200 mg/kgBB	76	57	83	87	59
EEDS 300 mg/kgBB	121	114	116	124	132
EEDS 400 mg/kgBB	152	148	154	159	143

2. Konsistensi feses

Perlakuan	Tikus Ke-	Pengamatan Ke-										Jumlah (skor)
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Na-CMC 0,5%	1	0	5	5	0	4	4	4	4	0	4	30
	2	0	5	5	5	4	0	4	0	0	4	27
	3	0	5	4	4	0	4	0	4	0	4	25
	4	0	5	5	0	4	4	4	0	4	3	29
	5	0	5	5	4	0	4	0	4	0	4	26
Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	1	0	0	0	4	0	0	3	0	0	0	7
	2	0	0	0	3	3	0	2	0	0	0	8
	3	0	0	0	4	0	0	3	0	0	0	7
	4	0	0	0	4	0	0	3	0	0	0	7
	5	0	0	4	3	0	0	3	0	0	0	10
EEDS 200 mg/kgBB	1	0	0	5	0	4	4	0	4	0	0	17
	2	0	5	0	5	4	4	0	4	0	0	22
	3	0	0	5	5	0	0	4	4	4	0	22
	4	0	0	5	0	5	0	4	0	4	0	18
	5	0	5	0	5	5	0	4	4	0	0	23
EEDS 300 mg/kgBB	1	0	0	0	0	4	4	0	4	3	0	15
	2	0	0	0	4	4	0	3	0	3	0	14
	3	0	0	0	4	0	4	0	3	3	0	14
	4	0	0	0	0	4	4	3	3	0	0	14
	5	0	0	0	0	4	3	0	0	3	0	10
EEDS 400 mg/kgBB	1	0	0	0	0	0	3	0	0	2	0	5
	2	0	0	0	0	4	0	3	0	2	0	9
	3	0	0	0	0	0	3	0	2	0	0	5
	4	0	0	0	0	0	3	3	0	2	0	8
	5	0	0	0	0	4	3	0	2	0	0	9

3. Frekuensi diare

Perlakuan	Tikus Ke-	Pengamatan Ke-										Jumlah (kali)
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Na-CMC 0,5%	1	0	3	1	0	2	3	1	1	0	2	13
	2	0	2	2	3	2	0	1	0	0	1	11
	3	0	2	2	1	0	2	0	2	0	1	10
	4	0	3	1	0	2	2	2	0	1	1	12
	5	0	1	0	3	0	2	0	2	0	2	12
Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	1	0	0	0	2	0	0	1	0	0	0	3
	2	0	0	0	0	2	0	0	1	0	0	3
	3	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	2
	4	0	0	0	2	0	0	2	0	0	0	4
	5	0	0	1	2	0	1	0	0	0	0	4
EEDS 200 mg/kgBB	1	0	0	2	0	1	2	0	1	0	0	6
	2	0	1	0	1	2	1	0	1	0	0	6
	3	0	0	1	2	0	0	2	1	1	0	7
	4	0	0	2	0	3	0	1	0	1	0	7
	5	0	1	0	3	1	0	0	1	0	0	6
EEDS 300 mg/kgBB	1	0	0	0	0	2	1	0	2	1	0	6
	2	0	0	0	1	1	0	1	0	2	0	5
	3	0	0	0	2	0	2	0	1	1	0	6
	4	0	0	0	0	1	2	1	1	0	0	5
	5	0	0	0	0	2	2	0	0	1	0	5
EEDS 400 mg/kgBB	1	0	0	0	0	0	2	0	0	1	0	3
	2	0	0	0	0	1	0	2	0	1	0	4
	3	0	0	0	0	0	1	0	2	0	0	3
	4	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	3
	5	0	0	0	0	1	1	0	2	0	0	4

4. Lama terjadi diare

Perlakuan	Lama Terjadi Diare pada Tikus (Menit)				
	1	2	3	4	5
	T2-T1	T2-T1	T2-T1	T2-T1	T2-T1
Na- CMC 0,5%	225	237	236	230	239
Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	79	82	96	91	109
EEDS 200 mg/kgBB	147	161	163	166	158
EEDS 300 mg/kgBB	136	134	145	114	123
EEDS 400 mg/kgBB	109	108	78	107	85

Lampiran 21. Hasil Analisis Statistik Waktu Awal Diare

Descriptives

waktu_awal_mulai_diare

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Na-CMC 0,5%	5	47,60	7,829	3,501	37,88	57,32	39	58
Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	5	102,60	10,262	4,589	89,86	115,34	87	113
EEDS 200 mg/kgBB	5	72,40	13,740	6,145	55,34	89,46	57	87
EEDS 300 mg/kgBB	5	121,40	7,127	3,187	112,55	130,25	114	132
EEDS 400 mg/kgBB	5	151,20	6,058	2,709	143,68	158,72	143	159
Total	25	99,04	38,033	7,607	83,34	114,74	39	159

Test of Homogeneity of Variances

waktu_awal_mulai_diare

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,279	4	20	,097

ANOVA

waktu_awal_mulai_diare

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	32945,360	4	8236,340	92,982	,000
Within Groups	1771,600	20	88,580		
Total	34716,960	24			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: waktu_awal_mulai_diare

Tukey HSD

(I) kelompok_perlakuan	(J) kelompok_perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Na-CMC 0,5%	Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	-55,000*	5,952	,000	-72,81	-37,19
	EEDS 200 mg/kgBB	-24,800*	5,952	,004	-42,61	-6,99
	EEDS 300 mg/kgBB	-73,800*	5,952	,000	-91,61	-55,99
	EEDS 400 mg/kgBB	-103,600*	5,952	,000	-121,41	-85,79
Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	Na-CMC 0,5%	55,000*	5,952	,000	37,19	72,81
	EEDS 200 mg/kgBB	30,200*	5,952	,000	12,39	48,01
	EEDS 300 mg/kgBB	-18,800*	5,952	,035	-36,61	-,99
	EEDS 400 mg/kgBB	-48,600*	5,952	,000	-66,41	-30,79
EEDS 200 mg/kgBB	Na-CMC 0,5%	24,800*	5,952	,004	6,99	42,61
	Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	-30,200*	5,952	,000	-48,01	-12,39
	EEDS 300 mg/kgBB	-49,000*	5,952	,000	-66,81	-31,19
	EEDS 400 mg/kgBB	-78,800*	5,952	,000	-96,61	-60,99
	Na-CMC 0,5%	73,800*	5,952	,000	55,99	91,61

EEDS 300 mg/kgBB	Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	18,800*	5,952	,035	,99	36,61
	EEDS 200 mg/kgBB	49,000*	5,952	,000	31,19	66,81
	EEDS 400 mg/kgBB	-29,800*	5,952	,001	-47,61	-11,99
EEDS 400 mg/kgBB	Na-CMC 0,5%	103,600*	5,952	,000	85,79	121,41
	Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	48,600*	5,952	,000	30,79	66,41
	EEDS 200 mg/kgBB	78,800*	5,952	,000	60,99	96,61
	EEDS 300 mg/kgBB	29,800*	5,952	,001	11,99	47,61

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

waktu_awal_mulai_diare

Tukey HSD^a

kelompok_perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
Na-CMC 0,5%	5	47,60				
EEDS 200 mg/kgBB	5		72,40			
Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	5			102,60		
EEDS 300 mg/kgBB	5				121,40	
EEDS 400 mg/kgBB	5					151,20
Sig.		1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Lampiran 22. Hasil Analisis Statistik Konsistensi Feses

Descriptives

konsistensi_feses

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Na-CMC 0,5%	5	27,40	2,074	,927	24,83	29,97	25	30
Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	5	7,80	1,304	,583	6,18	9,42	7	10
EEDS 200 mg/kgBB	5	20,40	2,702	1,208	17,05	23,75	17	23
EEDS 300 mg/kgBB	5	13,40	1,949	,872	10,98	15,82	10	15
EEDS 400 mg/kgBB	5	7,20	2,049	,917	4,66	9,74	5	9
Total	25	15,24	8,100	1,620	11,90	18,58	5	30

Test of Homogeneity of Variances

konsistensi_feses

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,713	4	20	,187

ANOVA

konsistensi_feses

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1489,360	4	372,340	87,404	,000
Within Groups	85,200	20	4,260		
Total	1574,560	24			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: konsistensi_feses

Tukey HSD

(I) kelompok_perlakuan	(J) kelompok_perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Na-CMC 0,5%	Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	19,600*	1,305	,000	15,69	23,51
	EEDS 200 mg/kgBB	7,000*	1,305	,000	3,09	10,91
	EEDS 300 mg/kgBB	14,000*	1,305	,000	10,09	17,91
	EEDS 400 mg/kgBB	20,200*	1,305	,000	16,29	24,11
Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	Na-CMC 0,5%	-19,600*	1,305	,000	-23,51	-15,69
	EEDS 200 mg/kgBB	-12,600*	1,305	,000	-16,51	-8,69
	EEDS 300 mg/kgBB	-5,600*	1,305	,003	-9,51	-1,69
	EEDS 400 mg/kgBB	,600	1,305	,990	-3,31	4,51
EEDS 200 mg/kgBB	Na-CMC 0,5%	-7,000*	1,305	,000	-10,91	-3,09
	Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	12,600*	1,305	,000	8,69	16,51
	EEDS 300 mg/kgBB	7,000*	1,305	,000	3,09	10,91
	EEDS 400 mg/kgBB	13,200*	1,305	,000	9,29	17,11
EEDS 300 mg/kgBB	Na-CMC 0,5%	-14,000*	1,305	,000	-17,91	-10,09
	Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	5,600*	1,305	,003	1,69	9,51
	EEDS 200 mg/kgBB	-7,000*	1,305	,000	-10,91	-3,09
	EEDS 400 mg/kgBB	6,200*	1,305	,001	2,29	10,11
EEDS 400 mg/kgBB	Na-CMC 0,5%	-20,200*	1,305	,000	-24,11	-16,29
	Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	-,600	1,305	,990	-4,51	3,31
	EEDS 200 mg/kgBB	-13,200*	1,305	,000	-17,11	-9,29
	EEDS 300 mg/kgBB	-6,200*	1,305	,001	-10,11	-2,29

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

konsistensi_feses

Tukey HSD^a

kelompok_perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
EEDS 400 mg/kgBB	5	7,20			
Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	5	7,80			
EEDS 300 mg/kgBB	5		13,40		
EEDS 200 mg/kgBB	5			20,40	
Na-CMC 0,5%	5				27,40
Sig.		,990	1,000	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Lampiran 23. Hasil Analisis Statistik Frekuensi Diare

Descriptives

frekuensi_diare

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
Na-CMC 0,5%	5	11,60	1,140	,510	10,18	13,02	10	13
Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	5	3,20	,837	,374	2,16	4,24	2	4
EEDS 200 mg/kgBB	5	6,40	,548	,245	5,72	7,08	6	7
EEDS 300 mg/kgBB	5	5,40	,548	,245	4,72	6,08	5	6
EEDS 400 mg/kgBB	5	3,40	,548	,245	2,72	4,08	3	4
Total	25	6,00	3,189	,638	4,68	7,32	2	13

Test of Homogeneity of Variances

frekuensi_diare

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,381	4	20	,276

ANOVA

frekuensi_diare

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	232,400	4	58,100	100,172	,000
Within Groups	11,600	20	,580		
Total	244,000	24			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: frekuensi_diare

Tukey HSD

(I) kelompok_perlakuan	(J) kelompok_perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Na-CMC 0,5%	Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	8,400*	,482	,000	6,96	9,84
	EEDS 200 mg/kgBB	5,200*	,482	,000	3,76	6,64
	EEDS 300 mg/kgBB	6,200*	,482	,000	4,76	7,64
	EEDS 400 mg/kgBB	8,200*	,482	,000	6,76	9,64
Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	Na-CMC 0,5%	-8,400*	,482	,000	-9,84	-6,96
	EEDS 200 mg/kgBB	-3,200*	,482	,000	-4,64	-1,76
	EEDS 300 mg/kgBB	-2,200*	,482	,002	-3,64	-,76
	EEDS 400 mg/kgBB	-,200	,482	,993	-1,64	1,24
EEDS 200 mg/kgBB	Na-CMC 0,5%	-5,200*	,482	,000	-6,64	-3,76
	Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	3,200*	,482	,000	1,76	4,64
	EEDS 300 mg/kgBB	1,000	,482	,268	-,44	2,44
	EEDS 400 mg/kgBB	3,000*	,482	,000	1,56	4,44
EEDS 300 mg/kgBB	Na-CMC 0,5%	-6,200*	,482	,000	-7,64	-4,76
	Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	2,200*	,482	,002	,76	3,64

	EEDS 200 mg/kgBB	-1,000	,482	,268	-2,44	,44
	EEDS 400 mg/kgBB	2,000*	,482	,004	,56	3,44
EEDS 400 mg/kgBB	Na-CMC 0,5%	-8,200*	,482	,000	-9,64	-6,76
	Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	,200	,482	,993	-1,24	1,64
	EEDS 200 mg/kgBB	-3,000*	,482	,000	-4,44	-1,56
	EEDS 300 mg/kgBB	-2,000*	,482	,004	-3,44	-,56

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

frekuensi_diare

Tukey HSD^a

kelompok_perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	5	3,20		
EEDS 400 mg/kgBB	5	3,40		
EEDS 300 mg/kgBB	5		5,40	
EEDS 200 mg/kgBB	5		6,40	
Na-CMC 0,5%	5			11,60
Sig.		,993	,268	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Lampiran 24. Hasil Analisis Statistik Durasi Diare

Descriptives

lama_terjadinya_diare

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Na-CMC 0,5%	5	233,40	5,771	2,581	226,23	240,57	225	239
Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	5	91,40	11,971	5,354	76,54	106,26	79	109
EEDS 200 mg/kgBB	5	159,00	7,314	3,271	149,92	168,08	147	166
EEDS 300 mg/kgBB	5	130,40	12,054	5,391	115,43	145,37	114	145
EEDS 400 mg/kgBB	5	97,40	14,741	6,592	79,10	115,70	78	109
Total	25	142,32	53,620	10,724	120,19	164,45	78	239

Test of Homogeneity of Variances

lama_terjadinya_diare

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,338	4	20	,090

ANOVA

lama_terjadinya_diare

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	66632,640	4	16658,160	140,528	,000
Within Groups	2370,800	20	118,540		
Total	69003,440	24			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: lama_terjadinya_diare

Tukey HSD

(I) kelompok_perla kuan	(J) kelompok_perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Na-CMC 0,5%	Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	142,000*	6,886	,000	121,39	162,61
	EEDS 200 mg/kgBB	74,400*	6,886	,000	53,79	95,01
	EEDS 300 mg/kgBB	103,000*	6,886	,000	82,39	123,61
	EEDS 400 mg/kgBB	136,000*	6,886	,000	115,39	156,61
Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	Na-CMC 0,5%	-142,000*	6,886	,000	-162,61	-121,39
	EEDS 200 mg/kgBB	-67,600*	6,886	,000	-88,21	-46,99
	EEDS 300 mg/kgBB	-39,000*	6,886	,000	-59,61	-18,39
	EEDS 400 mg/kgBB	-6,000	6,886	,904	-26,61	14,61
EEDS 200 mg/kgBB	Na-CMC 0,5%	-74,400*	6,886	,000	-95,01	-53,79
	Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	67,600*	6,886	,000	46,99	88,21
	EEDS 300 mg/kgBB	28,600*	6,886	,004	7,99	49,21
	EEDS 400 mg/kgBB	61,600*	6,886	,000	40,99	82,21
EEDS 300 mg/kgBB	Na-CMC 0,5%	-103,000*	6,886	,000	-123,61	-82,39
	Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	39,000*	6,886	,000	18,39	59,61
	EEDS 200 mg/kgBB	-28,600*	6,886	,004	-49,21	-7,99
	EEDS 400 mg/kgBB	33,000*	6,886	,001	12,39	53,61
EEDS 400 mg/kgBB	Na-CMC 0,5%	-136,000*	6,886	,000	-156,61	-115,39
	Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	6,000	6,886	,904	-14,61	26,61
	EEDS 200 mg/kgBB	-61,600*	6,886	,000	-82,21	-40,99
	EEDS 300 mg/kgBB	-33,000*	6,886	,001	-53,61	-12,39

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

lama_terjadinya_diare

Tukey HSD^a

kelompok_perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Loperamid HCl 0,036 mg/200gBB	5	91,40			
EEDS 400 mg/kgBB	5	97,40			
EEDS 300 mg/kgBB	5		130,40		
EEDS 200 mg/kgBB	5			159,00	
Na-CMC 0,5%	5				233,40
Sig.		,904	1,000	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.